

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 60

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
QUELQUES ANESTHÉSQUES LOCAUX
employés en Chirurgie Dentaire

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 7 Janvier 1911

PAR
Léon LAVOCAT

Pharmacien de 1^{re} Classe, Ex-Pharmacien-adjoint des Hôpitaux de Lyon

Né à Lyon, le 25 Juillet 1882



IMPRIMERIE P. COLOMBIER
30, Rue des Maisons-Neuves, angle rue Victor-Hugo
VILLEURBANNE

1910



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 60

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
QUELQUES ANESTHÉSIIQUES LOCAUX
employés en Chirurgie Dentaire

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

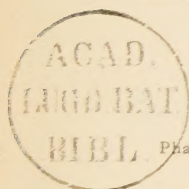
Le 7 Janvier 1911

PAR

Léon LAVOCAT

Pharmacien de 1^{re} Classe, Ex-Pharmacien-adjoint des Hôpitaux de Lyon

Né à Lyon, le 25 Juillet 1882



IMPRIMERIE P. COLOMBIER
30, Rue des Maisons-Neuves, angle rue Victor-Hugo
VILLEURBANNE

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ..... DOYON.
J. COURMONT..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle et médicale....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....		BEAUVISAGE.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....		MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		COURMONT (P.).
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		ARLOING.
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.)
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embryologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	J. LEPINE.	NOGIER.	TAVERNIER
REGAUD.	LESIEUR.	LATARJET	CADE
COMMANDEUR.	MARTIN (Et.).	BRETIN	MOURIQUAND
GAYET.	LAROYENNE.	LERICHE	ARLOING (F.)
NEVEU-LEMAIRE	VORON.	THEVENOT	GUILLEMARD
PATEL.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. A. PIC, président;

MM. MOREAU, assesseur; SAMBUC et BRETIN, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

Faible témoignage de respectueuse affection et de profonde reconnaissance.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce modeste travail, humble gage de mon amour reconnaissant.

A MES PARENTS, A MES AMIS

A Monsieur le Docteur PONT

EX-INTERNE DES HÔPITAUX
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DENTAIRE DE LYON

*Sous sa haute direction nous
avons pu noter la plupart des
observations exposées dans notre
thèse.*

A Monsieur le Docteur Julien TELLIER

EX-INTERNE DES HÔPITAUX
EX-CHEF DE LA CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

*Nous devons à son obligeance
les renseignements précieux qui
nous ont grandement aidé dans la
rédaction de ce travail.*

A Monsieur le Professeur agrégé MOREAU

*Qui nous a suggéré le choix de
cette thèse et qui nous a guidé
pendant tout le cours de nos études.
Qu'il nous permette de lui exprimer
ici nos plus vifs sentiments
d'affectueuse reconnaissance.*

A Messieurs les Professeurs agrégés SAMBUC
et BRETIN

*Nous leur exprimons toute notre
gratitude d'avoir bien voulu accep-
ter de prendre part à l'argumen-
tation de cette thèse.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur PIC

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Nous n'oublierons pas qu'il nous
a fait le très grand honneur d'ac-
cepter la présidence de notre thèse ;
qu'il soit assuré de notre respec-
tueuse et sincère gratitude.*

A Monsieur le Professeur R. LÉPINE
PROFESSEUR HONORAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CORRESPONDANT DE L'INSTITUT
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Très humble hommage de notre
plus entière reconnaissance pour
la bienveillance qu'il nous a tou-
jours témoignée.*

AVANT-PROPOS

« L'anesthésie locale devrait être employée plus souvent qu'on ne le fait. Malheureusement, c'est une méthode qui a besoin d'être apprise et longuement. »
(Journal des Praticiens, 18 septembre 1909).

La grande quantité d'anesthésiques locaux lancés dans l'arsenal thérapeutique fait que le praticien est embarrassé par le choix. C'est l'étude rapide et comparative de ces divers médicaments que nous avons essayé de faire dans ce travail.

Pour chacun de ces corps nous étudierons la préparation ou tout au moins la composition, nous en exposerons ensuite les propriétés, physiques et chimiques, ainsi que les essais et les principales réactions. De suite après l'étude chimique et bien avant les propriétés chirurgicales pures, nous étudierons avec soin la toxicité de chacun, nous rappelant une phrase tirée du livre si clair et si précis du docteur Reclus (l'anesthésie localisée par la cocaïne) :

« La première question qui se pose lorsqu'on examine la valeur d'un anesthésique est le danger qu'il

« fait courir, et toute substance nouvelle qui veut se
« substituer à une ancienne doit prouver qu'elle est
« moins meurtrière. Si la cocaïne provoque autant de
« décès que le chloroforme et l'éther, elle est jugée : nul
« n'en voudra, quels que puissent être ses autres mé-
« rites. »

L'action physiologique, les applications médicales et chirurgicales traitées, nous parlerons, alors, de la stérilisation, du mode d'administration et de la posologie. Pour cela, nous avons mis à profit les nombreux et remarquables travaux qui, surtout dans ces dernières années, ont été publiés sur ce sujet dans les archives et les journaux de chirurgie, ainsi que les conseils de nos Maîtres de la Faculté et de l'École dentaire.

Nous diviserons notre travail en trois parties :

Dans une première partie, nous ferons l'histoire des anesthésiques en général et des anesthésiques locaux en particulier.

Dans une deuxième partie, après avoir traité rapidement de l'anesthésie locale par compression nous parlerons des anesthésiques locaux par réfrigération.

Dans une troisième partie, nous passerons en revue les anesthésiques locaux employés par injections.

Dans ce chapitre nous ne citerons que pour mémoire certaines substances qui n'ont fait qu'apparaître et disparaître ; nous consacrant plus spécialement aux anesthésiques locaux les plus en renom à l'heure actuelle. Pour la Novocaïne et le Mésonal seulement, nous citerons quelques observations cliniques prises parmi les plus typiques, un grand nombre de publications ayant déjà été faites pour les autres anesthésiques.

Nous avons enfin placé à la fin de cette étude deux tableaux résumant quelques réactions chimiques typiques et quelques propriétés physiques ou physiologiques différentielles des anesthésiques locaux les plus usités et sur lesquels nous nous sommes plus particulièrement étendus dans ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

Historique

La date de l'emploi des anesthésiques vrais, comme méthode scientifique, ne remonte réellement qu'à la découverte des vertus stupéfiantes de l'éther et du chloroforme. Mais dès l'antiquité la plus reculée, déjà à l'époque des Assyriens, si l'on s'en rapporte à un passage de Benedictus cité par Caps. Hoffmann, c'était une coutume de déterminer l'insensibilité en comprimant les vaisseaux du cou à l'aide d'une ligature médiate chez les jeunes sujets que l'on voulait circonci-

Les Grecs et les Romains, aussi, ont eu leurs essais d'anesthésie chirurgicale. Suivant Pline et Dioscoride, ils broyaient une pierre dite de Memphis (carbonate de chaux ? Antoine du Pinet Littré); ils la traitaient par du vinaigre et obtenaient par son application (l'acide carbonique se dégageant) l'in-

sensibilité des parties qu'ils voulaient couper ou inciser.

Au XVI^e siècle, quelques chirurgiens prenaient la mandragore dont ils mélangeaient le suc à l'opium, la morelle, la jusquiame, la laitue vineuse, la cigüe. Cette plante qui appartient à la famille des solanées est mentionnée par la plupart des médecins, depuis Hippocrate jusqu'à la fin du siècle dernier. Dioscoride et son commentateur Mathiale vantent les propriétés hypnotiques et anesthésiques de ce suc dans leurs écrits ; ils en décrivent deux espèces, dont une est employée ante sectiones ustionesque, ne sentiantur, c'est-à-dire avant les amputations et l'usage du cautère ; pour prévenir les douleurs que ces opérations occasionnent habituellement.

Vers 1781, Sassard conseille l'usage d'une préparation narcotique à base d'opium avant les opérations.

Durant ces derniers siècles, l'idée de trouver des moyens d'annihiler la douleur ne disparut pas de la pensée des chirurgiens. On conseilla à cet effet la réfrigération, les applications narcotiques pour abolir la douleur locale.

Il faut arriver en 1795, avec Beddœs, à la fois chimiste et médecin, pour entrer dans le domaine scientifique des anesthésiques, les moyens employés jusqu'alors n'étant pas sortis des méthodes empiriques, si l'on excepte toutefois les idées justes de réfrigération ou de compressions locales qui ont pu et peuvent offrir encore au chirurgien des ressources précieuses.

C'est avec son aide Humphy Davy que Beddœs à l'Institut pneumatique (1) de Bristol constata le premier les effets anesthésiques du protoxyde d'Azote.

Puis vinrent les expériences d'Horace Wells et du docteur Colton, 10 décembre 1844.

Enfin, en 1846, Jakson proposa au dentiste Morton (de Boston) l'emploi de l'éther dans l'avulsion des dents; les succès furent complets.

Et en 1847, Simpson, professeur à l'université d'Edimbourg, appliqua à l'homme les propriétés anesthésiques du chloroforme si bien mises en évidence chez les animaux par Flourens.

Depuis, bien des anesthésiques ont été employés puis délaissés : le chloral proposé par Liebreich, le bromoforme par Nuneley; le kérosolène l'aldéhyde ($C^2 H^5 O$), puis des appareils plus ou moins ingénieux permettant l'emploi de ces corps ont été construits, des associations gazeuses (chloroforme et oxygène), narcoses combinées, ont été également faites et des mélanges liquides (chloroforme, éther, alcool) (Byllroth) ont été effectués.

Dans cet historique rapide il n'a pas été parlé spécialement d'anesthésie locale, c'est qu'il faut remonter seulement en 1676 pour voir employer franchement cette expression. Bum (2) raconte que

(1) Sous l'empire des idées qui régnaient alors et qui attribuaient de grandes vertus médicatrices aux inhalations d'airs artificiels (oxygène, hydrogène, acide carbonique), dans les affections pulmonaires. Beddœs avait fondé à Bristol un instit pneumatique.

(2) Bum, Ueber lokale Anästhesierung, Wien.

cette année une femme de Koburg fut amputée de la jambe à l'aide d'anesthésie locale par compression. A cette occasion l'opérateur préconisa avec enthousiasme les bienfaits de la ligature, grâce à laquelle on pouvait empêcher, disait-il, la production des hémorrhagies ainsi que la douleur. Tandis que les médecins présents considéraient le pied, déjà détaché, et que le chirurgien était occupé à faire le pansement, la femme demanda : « Le pied sera-t-il bientôt coupé ? »

En 1784, James Moore conseilla de comprimer, à l'aide d'un tourniquet spécialement construit à cet effet, le membre destiné à être amputé.

Liégard prétend avoir, dans plusieurs cas, au moyen de l'application d'une bande fortement serrée au-dessus des malléoles, pratiqué sans douleur l'opération de l'ongle incarné.

On connaît les expériences de J.-D. Larrey, qui, après la bataille d'Eylau et, plus tard, pendant la campagne de Russie, a pu, dans plusieurs cas, faire ainsi des opérations sans douleur. On sait notamment qu'il amputa la cuisse à un jeune soldat appuyé contre un mur, pendant que le soldat tenait lui-même sa jambe et que ses camarades le protégeait avec un manteau contre la chute de la neige.

James Arnott, de Brighton, a été le premier qui ait systématiquement provoqué l'insensibilité locale au moyen des mélanges réfrigérants. Ad. Richard suivit son exemple tout en modifiant les formules.

Peu de temps après que l'on eût adopté l'anesthésie générale, l'éther ainsi que le chloroforme furent

appliqués à l'extérieur sur les parties à anesthésier. Mais les expériences faites par Simpson et Nunneley ne donnèrent pas de résultats satisfaisants. Richardson se basant sur les recherches de Richet et Giraldès, proposa un pulvérisateur à éther, mais alors il fallait employer de l'éther absolument pur, l'alcool ou autre mélange retardant l'insensibilité.

En 1884, Lallier, puis Debove, proposèrent le chlorure de méthyle qu'ils appelaient chloreméthyle en pulvérisation. Redard, le premier, fit l'essai du chlorure d'éthyle à l'école dentaire de Genève, et eût un succès complet.

Splier, de Berlin, emploie sous le nom d'anesthol un mélange de ces deux corps, tandis que Henning se sert du mélange chloroforme et chlorure de méthyle sous la dénomination de météthyle.

Mais de tout les agents que l'on a employés jusqu'alors dans le but d'obtenir l'anesthésie locale, aucuns n'ont acquis une aussi grande importance, n'ont exercé une influence aussi considérable dans les diverses méthodes d'anesthésie, que certains médicaments et, en particulier, la cocaïne et ses dérivés qui ont attiré l'attention des chirurgiens et des pharmacologues durant ces dernières années. Nous donnerons à propos de ces divers anesthésiques, un bref aperçu historique sur chacun d'eux.

DEUXIÈME PARTIE

Anesthésie locale

C'est grâce à l'anesthésie que l'on arrive, à l'heure actuelle, à répondre à cette exigence de la chirurgie moderne d'après laquelle toute opération doit être faite sans douleur : « L'acte opératoire n'a plus le droit d'être douloureux », a dit Lucas-Championnière, et cependant dans bien des cas l'anesthésie générale ne paraît pas nécessaire. Quant une opération peut-être faite rapidement l'anesthésie locale substituée à l'anesthésie générale rend de véritables services.

L'anesthésie locale, en effet, n'a aucune influence sur nos centres nerveux ; son action se limite sur les points qui doivent être soumis à des traumatismes douloureux. On l'emploie journellement en chirurgie dentaire, pour l'enlèvement de séquestres, l'extirpation de la pulpe, le curetage de la dentine sensible, la trépanation de l'alvéole, la désobturation d'une

dent atteinte de périostite, les scarifications et la cautérisation des gencives, l'incision d'abcès dentaires, le débridement de la gencive pour faciliter l'éruption de la dent de sagesse, l'incision cruciale de la gencive pour amener la cicatrisation d'une fistule gengivale.

Elle est employée dans l'immense majorité des cas, pour supprimer ou diminuer la douleur pendant l'opération de l'extraction des dents et c'est le plus souvent dans cette circonstance que nous nous en sommes servis quand nous avons voulu essayer un anesthésique et en relater l'observation.

On a divisé les diverses méthodes d'anesthésie locale en trois groupes :

Anesthésie locale par compression.

Anesthésie locale par réfrigération.

Anesthésie locale par injection.

Ce serait sortir de notre sujet que de nous étendre sur la première méthode qui n'a d'ailleurs aujourd'hui qu'un intérêt purement historique. On a cependant vu pratiquer des extractions après injection d'une certaine quantité d'eau distillée stérilisée dans la gencive, le liquide agissant là comme corps inerte et par conséquent l'insensibilité étant produite par la compression de ce liquide sur les filets nerveux. Ce procédé est assez peu fidèle et mérite seulement d'être mentionné.

Anesthésiques locaux par réfrigération

L'anesthésie locale produite par le froid présente un plus vif intérêt. Avant la découverte et l'entrée dans la pratique de la cocaïne on employait presque uniquement pour rendre indolore les opérations sur les dents, diverses méthodes de réfrigération.

Le froid a pour effet de faire contracter les vaisseaux et, ainsi que l'a démontré Grützner, de ralentir les modifications moléculaires se produisant dans les nerfs. Le refroidissement des nerfs, d'après Heizmann, les rend, non seulement inaptés à être excités, mais encore incapables de conduire une excitation. Le froid utilisé à cet effet peut-être employé sous deux formes principales :

Sous la forme des mélanges réfrigérants ;

Sous la forme de pulvérisation de liquides volatils.

On a utilisé pour l'extraction des dents, les mélanges réfrigérants et M. George présenta un mémoire à ce sujet à l'Académie de Médecine, le 9 décembre 1856. Il employait un appareil compliqué qui agissait dans le sens cherché par une sorte de manchon qui entourait la gencive. Les difficultés d'application, l'action mal limitée du froid firent abandonner ce procédé.

L'éther a été utilisé également et a rendu de grands services ; on le pulvérisait avec l'appareil de Richardson. Il est difficile de l'empêcher de se dif-

fuser dans la cavité buccale; on ne peut guère se servir de ce mode d'anesthésie que pour les extractions des incisives, des canines et des prémolaires.

On a utilisé ensuite divers corps que nous allons étudier et qui possèdent la propriété de produire un froid plus intense, par suite de leur point d'ébullition très peu élevé et toujours au-dessous de la température ambiante.

Chacun sait qu'on peut abaisser le point d'ébullition d'un corps en diminuant la pression qu'il supporte, et que par contre il est aisé d'augmenter le point d'ébullition du même corps en lui faisant supporter une pression supérieure à la normale. Si bien qu'un liquide dont le point d'ébullition serait par exemple de 1° à la pression normale, pourrait encore affecter l'état liquide, même à une température supérieure s'il était soumis à une pression plus considérable.

Ce sont ces considérations qui ont permis l'emploi de ces sortes d'anesthésiques qui rendent aujourd'hui de si réels services.

Parmi les plus importants de ces liquides volatils dont l'emploi est toujours en vigueur, il convient de citer :

Le Brométhyle

Le bromure d'éthyle (brométhyle, æther bromatus, æthylum bromatum) de formule : $\text{C H}^3 - \text{C H}^2 \text{ Br} =$

109, a été découvert en 1829 par Sérullaz, et employé comme anesthésique en 1849 par Nunneley à Leeds.

On le prépare en faisant agir sur l'alcool ordinaire un mélange d'acide bromhydrique et de brome, obtenu par l'action de l'acide sulfurique sur le bromure de potassium.



PROPRIÉTÉS. — C'est un liquide incolore, très réfringent, d'odeur alliacée, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

Le produit français seul représente du bromure d'éthyle presque pur; les produits allemand et suisse contiennent une légère quantité d'alcool, destinée à en assurer la stabilité. Il est très volatil, ne s'enflamme pas facilement, mais ses vapeurs brûlent avec une coloration verdâtre en donnant naissance à de l'acide bromhydrique.

Le bromure d'éthyle pur a pour poids spécifique 1,4735, à 15° c. ; il bout entre 38 et 39° c.

Pour les produits médicaux, les pharmacopées prescrivent les constantes suivantes (1) :

	Ph. française	Ph. germanique	Ph. suisse
Poids spécifique....	1,473	1,453-1,457	1,445-1,450
Température débullition .	38°, 5	38-40°	38-40°
Alcool à 98,5 %/o.....	Traces	1 %/o	1-1,5 %/o
(Quantité contenue)			

(1) Hagers, Handbuch der pharmazeutischen, Praxis, 1900.

ESSAIS. — 1° Le brométhyle doit se vaporiser sans laisser de résidu.

2° Agité avec de l'eau il ne doit communiquer aucune réaction au tournesol ni aucune modification par addition d'azotate d'argent.

3° L'acide sulfurique concentré ne doit pas le colorer en brun. Une teinte plus ou moins jaunâtre ou brunâtre serait l'indice d'un commencement de décomposition.

C'est un anesthésique général et local peu employé; on lui préfère le chlorure d'éthyle, cependant Terrillon, Monod et Périer l'ont employé comme anesthésique local en pulvérisation à l'aide de l'appareil de Richardson. Il produit un froid tout à fait comparable à celui de l'éther; mais la pulvérisation devra être très abondante et se faire de très près, c'est-à-dire au maximum à 10 cm. de la surface à anesthésier.

L'avantage de cette méthode consiste en ce que l'on peut sans crainte opérer avec le thermocautère dans le voisinage des vapeurs.

Chlorure de Méthyle

Il a été employé comme anesthésique local en 1884 par Lallier puis par Debove.

PRÉPARATION. — De formule chimique $\text{CH}^3 \text{Cl}$ = 50.5 le chlorure de méthyle se prépare dans les la-

boratoires en faisant agir sur l'alcool méthylique de l'acide chlorhydrique obtenu par action de l'acide sulfurique sur le chlorure de sodium :



L'industrie le retire des vinasses de betterave, liquide brun restant comme résidu de la préparation de l'alcool et contenant du chlorhydrate de triméthylamine.

Les vinasses distillées en vase clos, donnent par décomposition du chlorhydrate de triméthylamine, de l'ammoniaque et du chlorure de méthyle. On fait passer le mélange gazeux dans l'acide chlorhydrique qui retient les produits ammoniacaux et rend ainsi libre le chlorure de méthyle gazeux qui est obtenu liquide par réfrigération et compression.

PROPRIÉTÉS. — Gazeux, il est incolore, d'odeur éthérée, de saveur sucrée, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique; l'eau en dissout quatre fois son volume. Il se liquifie à -36° .

Liquide, il est incolore et bout à -23° . Son évaporation rapide peut produire un froid de -50° .

L'anesthésie provoquée par le chlorure de méthyle est plus rapide que celle produite par l'éther. Mais la nécessité d'employer des appareils à parois très épaisses et par conséquent pesants et difficiles à manier, la trop grande intensité du froid produit ont empêché cet agent anesthésique d'être employé couramment en art dentaire, d'une manière directe tout au moins.

L'insensibilité de la région est produite très rapidement, mais il n'est pas facile de s'y arrêter. On dépasse trop souvent le but et on s'expose à désorganiser les tissus et à amener des eschares plus ou moins étendues.

Si nous avons traité ce corps de même que le bromure d'éthyle, c'est que nous les retrouverons fréquemment associés à divers autres médicaments que l'industrie livre sous des noms différents et qui sont employés également en chirurgie dentaire.

Chlorure d'Éthyle

HISTORIQUE. — C'est grâce à l'introduction du chlorure d'éthyle ou kélène que l'anesthésie locale par le froid est entrée dans une nouvelle phase.

Le chlorure d'éthyle (chloréthyle, æthylum chloratum, ætherchloratus seu muriaticus, monochloréthane, éther chlorhydrique), $\text{CH}^3 - \text{CH}^2 \text{Cl}$, était déjà connu des anciens chimistes, tels que Basile Valentin et Glauber ; mais sa composition n'a été reconnue que par Colin et Robiquet.

PRÉPARATION. — On le prépare en chauffant doucement dans un ballon un mélange préalablement fait de parties égales d'alcool et d'acide sulfurique avec deux parties de sel marin. Il se produit de l'acide chlorhydrique qui se combine à l'alcool pour former du chlorure d'éthyle. On distille au bain-marie. L'éther se dégage et passe dans un

flacon laveur contenant un peu d'eau tiède qui retient l'acide et une partie de l'alcool entraînés, puis il se condense dans un récipient refroidi. Le liquide condensé est desséché sur du chlorure de calcium et redistillé à nouveau au bain-marie.

Il constitue un liquide incolore limpide, très mobile, d'une légère odeur éthérée, d'une saveur douceâtre, brûlante. Son point d'ébullition est à $12^{\circ}5$ et à -29° il n'est pas encore congelé ; son poids spécifique, à 0° , est 0,921. Il est facilement condensable et brûle avec une flamme bordée de vert. Il n'est que peu soluble dans l'eau, mais il se dissout facilement dans l'alcool et l'éther. Le nitrate d'argent ne le précipite pas à froid ; la potasse en solution aqueuse ne l'altère pas ; en solution alcoolique, il se forme de l'éther ordinaire et du chlorure de potassium.

ESSAI. — Un chlorure d'éthyle pur doit se vaporiser à la température moyenne, sans laisser de résidu. Si l'on fait passer sa vapeur dans l'eau, cette eau ne doit ni rougir le papier bleu de tournesol, ni, après avoir été acédifiée par l'acide azotique, être troublée immédiatement par l'addition d'une solution de nitrate d'argent.

On doit le conserver dans un endroit frais et à l'abri de la lumière. Le commerce le fournit actuellement dans des tubes de verre gradués avec une fermeture à vis. On vend ces tubes sous différents noms : kélène, chloréthyle.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES. — En 1890, le professeur Redard, de Genève, proposa le chlorure d'éthyle comme anesthésique local. C'est plutôt le hasard qui détermina sa réintroduction comme anesthésique général (son prix élevé, la difficulté de l'obtenir pur et sa grande volatilité s'étant opposés à une plus grande extension de son emploi au moment où Flourens, en 1847, avait le premier attiré l'attention de ses propriétés anesthésiques devant l'Académie des sciences de Paris). Des dentistes ayant remarqué que, lorsqu'on appliquait ce médicament localement sur les gencives, les malades s'endormaient parfois profondément et restaient pendant plusieurs minutes tellement insensibles qu'on pouvait leur extraire sans douleur deux ou trois dents.

Carlson, de Gothenburg (1), fut le premier qui fit en 1894 ces observations sur deux malades.

L'année suivante, le docteur Thiessing (2), d'Hildesheim, fit, dans un congrès de dentistes à Hanovre un rapport sur les résultats de ses expériences avec le chlorure d'éthyle.

Ces observations ne pouvaient pas manquer d'attirer l'attention des chirurgiens sur ce nouveau médicament qui donne en anesthésie générale comme en anesthésie locale d'excellents résultats.

TECHNIQUE. — Pour obtenir l'anesthésie locale, le chlorure d'éthyle s'emploie en pulvérisation soit

(1) Carlson, Zahnärztliches Wochenblatt, Hamburg, juin 1895.

(2) Thiesing, Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, XIV, Jahrgang.

directement sur la partie à anesthésier soit sur un tampon de coton hydrophile, mais toujours à l'abri de la salive. On doit pulvériser à une distance de 15 à 20 centimètres de la gencive, ou mieux encore on doit tenir le tube à une distance telle de la gencive, que le jet de chlorure d'éthyle commence à se diviser en fines particules. Chez les malades dont la muqueuse est très sensible, Redard conseille d'enduire de glycérine ou de vaseline, avant la pulvérisation, les parties qui doivent être anesthésiées. Ainsi traitées, ces parties deviennent rouges, puis blanches. Mais l'insensibilité peut être complète alors que la gencive n'a pas encore blanchi.

Le chlorure d'éthyle est facilement inflammable, ce qui impose l'obligation de ne pas l'employer trop près d'une flamme. Il a également l'inconvénient de porter atteinte, comme d'ailleurs toutes les autres méthodes par refroidissement, à la structure anatomique des tissus, de sorte qu'il devient difficile de distinguer dans la profondeur les couches, qui doivent être disséquées ; cela, il est vrai, n'a pas grande importance dans les cas d'avulsion de dents.

Nous possédons néanmoins, dans le chlorure d'éthyle, l'agent qui permet d'obtenir le plus simplement et le mieux l'anesthésie locale par refroidissement, et dont l'usage s'est tellement généralisé, que l'appareil Richardson ne peut tarder à être relégué parmi les vieilleries de notre arsenal chirurgical.

MM. les docteurs Julien et Camille Tellier, dans une communication faite au congrès international

de médecine, Paris 1900, en font une étude très approfondie dans laquelle ils signalent les avantages et les inconvénients de cet agent de réfrigération : son emploi peut être douloureux dans les cas de périodontite ou lorsqu'il y a des caries de voisinage, mais ils l'emploient très souvent pour les extractions des régions gingivo-dentaires antérieures et c'est là surtout, disent-ils, qu'est indiqué le chlorure d'éthyle.

Certaines sociétés industrielles ont combiné le chlorure d'éthyle (kélène) avec divers médicaments dont le kéène formait l'excipient ; c'est ainsi que prirent naissance les tubes au kéène-iodoforme, permettant d'appliquer directement l'iodoforme dans des trajets fistuleux, des tubes au kéène-cocaïne, kéène-menthol, morphine, etc., etc.

Dans le but de rendre l'anesthésie locale plus complète, Bardet a fait ajouter au kéène de la cocaïne, de l'eucaine en solution à 2-4 %. D'après les expériences de Bolognesi et de Touchard, cette combinaison s'est montré très avantageuse. Il a été constaté en même temps que la kéène-cocaïne avait une action analgésique plus puissante que la kéène-eucaine ; en outre le champ opératoire saigne, à la suite de l'emploi de l'eucaine, plus abondamment qu'à la suite de celui de la cocaïne ; la douleur consécutive est aussi plus intense, ces résultats ont été également confirmés par Legrand. Après la pulvérisation, on attend 5 à 6 minutes ; au bout de ce temps le siège de la pulvérisation est recouvert d'un petit dépôt blanchâtre de cocaïne, et l'on peut alors opé-

rer. Il faut toujours quelques minutes pour obtenir une anesthésie suffisante ou moyen du Kélène. On a donc cherché à renforcer et en même temps à accélérer son action, en lui adjoignant le chlorure de méthyle, qui a simplement pour effet de faire baisser le point d'ébullition du kélène. Ainsi ont pris naissance les produits tels que le coryl et l'anesthyle.

Coryl

COMPOSITION. — Le coryl est un mélange, à parties égales, de chlorure d'éthyle et de chlorure de méthyle. Son point d'ébullition est à 0°.

Modes d'administration. — On l'administre à l'aide d'un appareil spécial le coryleur.

Dans la pratique de l'art dentaire on se sert de divers ajutages, présentant des courbures différentes suivant la position de la dent à extraire. Cet agent a été employé et recommandé notamment à Louvain par Daudois, puis par d'Argent et Sauvez en France.

Pour insensibiliser les parties profondes, Daudois a conseillé de combiner le coryl avec un injection sous-cutanée de cocaïne.

Anesthyle

PROPRIÉTÉS. — L'anesthyle est aussi un mélange de chlorure d'éthyle et de chlorure de méthyle (5 p. de chlorure d'éthyle et 1 p. de chlorure de méthyle). L'industrie conserve ce mélange dans un

réservoir métallique nickelé. L'anesthyle bout entre 0° et 2° ; le refroidissement est plus intense et se produit plus rapidement qu'avec le chlorure d'éthyle pur.

L'anesthol (Dr Speier, Berlin) est aussi un mélange de chlorure d'éthyle et de chlorure de méthyle. Il bout à + 4° c.

Météthyle

Le météthyle (1) du Dr Henning, de Berlin, est composé de chlorure d'éthyle, d'une quantité moindre de chlorure de méthyle et de chloroforme, il entre en ébullition à 10° c. Il se présente sous la forme d'un liquide limpide, incolore, à réaction neutre. Il rappelle le chloroforme, il a une saveur douce et brûlante ; il se mêle avec l'éther, l'alcool et le chloroforme et brûle entièrement avec une flamme verdâtre.

Acide Carbonique

Parmi les autres procédés employés pour produire l'anesthésie locale par le froid, nous ferons encore mention des suivants :

L'emploi de l'acide carbonique (à l'état liquide et solide), d'après Wiesendenberg et Kummel ; la combinaison de l'acide carbonique solide avec l'éther (d'après Sâpelier).

Celui du rhigolène (d'après Richardson).

Mais aucun de ces procédés n'est parvenu jusqu'ici à se répandre dans la pratique.

(1) Ostojà Lniski, Ueber dienenem Anästhesierungsmethoden, Posen, 1900.

TROISIÈME PARTIE

Anesthésiques locaux par injection

Depuis l'époque, où de savants physiologistes découvrirent la propriété que possèdent certaines substances de déterminer, soit par l'application directe, soit par l'introduction sous-cutanée l'insensibilité, divers corps furent aussitôt proposés au titre d'anesthésiques locaux. Au premier rang nous trouvons la cocaïne qui, depuis 1884, jouit d'une estime bien méritée en chirurgie, en médecine et particulièrement dans les interventions dites de petites chirurgie. Cependant on ne devait pas tarder de lui trouver quelques inconvénients, des accidents graves d'intoxication survinrent qui lui attirèrent à juste raison de violentes critiques. C'est alors que toute une série de corps prit naissance tendant, si ce n'est à la remplacer, du moins à lui être préféré grâce à une toxicité moindre ou à une action anesthésique plus violente.

Néanmoins aucun d'eux n'a acquis une aussi grande importance, n'a exercé une influence aussi considérable dans les diverses méthodes d'anesthésie que la cocaïne et ses dérivés. Il convient donc ici de placer en première ligne l'étude rapide de ce corps qui a été l'objet de tant de travaux et dans les détails de l'étude chimique et physiologique duquel nous ne saurions trop nous attarder.

Cocaïne

HISTORIQUE. — Découverte en 1859 dans les feuilles de l'Erythroxylon coca par Nieman, de Vienne, à qui Whöller (de Gottingen) avait remis un échantillon envoyé du Pérou par le Dr Scherzer, la cocaïne fut étudiée par Rossier en 1861 mais son emploi ne s'est répandu dans la pratique courante que depuis les travaux de Koller (1884), présentés au congrès ophtalmologique de Heidelberg et de nos jours ceux de M. le Professeur Reclus.

PRÉPARATION. — La cocaïne ($C^{17} H^{21} NO^4 = 303$) est l'alcaloïde contenu dans le rapport de 2 à 7 ‰, dans les feuilles de coca (Erythroxylon coca) dont on l'extrayait autrefois en traitant leur décoction par de l'acétate de plomb pour enlever le tannin, on séparait l'excès de plomb par du carbonate de soude et la cocaïne par l'éther, qui la laissait par évaporation. Pour la purifier on la transformait en chlorhydrate de cocaïne que l'on dialysait et on précipitait la cocaïne par le carbonate de soude. Malgré cela

elle retenait toujours d'autres alcaloïdes, hygrine, isatropylcocaïne (Lossen).

Aujourd'hui on prépare de la cocaïne artificielle en partie synthétique. La feuille de coca contient en abondance une base, l'écgonine, et d'autres alcaloïdes capables de se transformer en celle-ci.

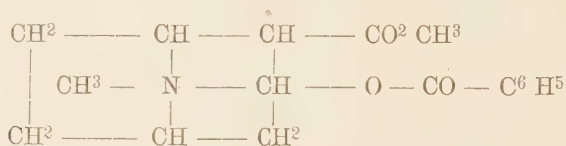
On commence par extraire en bloc tous les alcaloïdes de la coca ; ces alcaloïdes sont mis à bouillir avec de l'acide chlorhydrique qui transforme un certain nombre d'entre eux en ecgonine. C'est cette base qui sert ensuite pour la préparation de la cocaïne, pour cela on la traite suivant les indications de Liebermann et Giesel par l'anhydride benzoïque ; il se forme de la benzoylecgonine que l'on chauffe avec de l'iodure de méthyle et une solution de potasse dans l'alcool méthylique : de la cocaïne prend naissance.

C'est ainsi que l'on a pu obtenir un produit plus pur et d'un rendement beaucoup plus élevé que par l'ancienne méthode.

PROPRIÉTÉS. — La cocaïne est un sel insoluble dans l'eau, son chlorhydrate, au contraire, presque exclusivement employé pour l'anesthésie locale est facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool.

Au point de vue chimique c'est une méthylbenzoylecgonine base alcaline saturant facilement les acides. Chauffée à 100° avec de l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en acide benzoïque, alcool méthylique et une nouvelle base l'écgonine $C^9 H^{15} NO^3$, dépourvue de propriétés anesthésiques.

La cocaïne paraît avoir la constitution représentée par le schéma :



L'action anesthésique semble liée à la présence du groupe $\text{CO}^2 - \text{C}^6 \text{ H}^5$ et de la fonction amine tertiaire.

Lorsque, dans les lignes suivantes, nous dirons simplement la cocaïne c'est de son chlorhydrate que nous voulons parler.

Il se présente sous la forme d'un sel blanc, en petits cristaux anhydre, dont la solution aqueuse ou alcoolique a une réaction neutre. De saveur légèrement amère et anesthésiant la langue et le palais.

La soude donne un précipité blanc dans une solution de ses sels.

L'acide azotique et la potasse chauffés avec de la cocaïne donnent une coloration violettée.

Le perchlorure de fer à l'ébullition, un trouble rougeâtre.

Le chlorure d'or un précipité cristallin typique au microscope.

Ces réactions sont difficiles à obtenir, la réaction physiologique serait plus pratique : elle consiste à placer quelques cristaux de l'alcaloïde sur la pointe de la langue ; l'anesthésie se produit aussitôt.

ESSAIS. — La cocaïne peut être falsifiée par des corps étrangers tel que du sucre ou des matières

minérales ou être mal purifiée et alors renfermer des impuretés comme l'ecgonine, la cinnamylcocaïne ou l'isatropylcocaïne alcaloïde dangereux auquel Liebermann impute les accidents dûs à la cocaïne impure.

Chauffée sur une lame de platine, la cocaïne brûle avec une flamme fuligineuse, sans laisser de résidu et sans odeur de caramel, ce qui indiquerait la présence de sucre.

Sa dissolution dans l'acide sulfurique doit donner un liquide clair, une coloration indiquerait la présence d'ecgonine ou de sucre.

Le Codex 1908 dit que la cocaïne doit satisfaire aux deux essais suivants :

1° Prenez 0,1 gramme de chlorhydrate de cocaïne officinal ; dissolvez-le dans 5 centimètres cubes d'eau, en opérant dans des tubes à essais, bouchant à l'émeri, et préalablement lavés avec un mélange d'acide sulfurique et de chromate acide de potassium, puis rincés à l'eau distillée ; ajoutez trois gouttes d'acide sulfurique au dixième, puis une goutte de soluté de permanganate de potassium au centième : le mélange coloré en violet par le permanganate devra conserver sa coloration pendant une demi-heure, sans diminution notable d'intensité, s'il en était autrement ceci indiquerait la présence de bases ou impuretés diverses et, en particulier, de cinnamylcocaïne.

2° Dissolvez 0,1 gramme de sel dans 100 centimètres cubes d'eau, ajoutez deux gouttes d'ammoniaque à 10 pour 100 et agitez fortement, en frottant

avec une baguette de verre les parois du vase : après quinze minutes, il devra s'être déposé un précipité cristallin de cocaïne, que surnage un liquide clair. Si le liquide reste trouble ou opalescent, le sel essayé renferme de l'isatropylcocaïne, et le Codex insiste, cette dernière base est particulièrement toxique.

STÉRILISATION. — On a remarqué que si on chauffait les solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne pour les stériliser, le sel se dédoublait partiellement en alcool méthylique et benzoylecgonine. On a recherché d'où provenait ce dédoublement : Dufour et Ribaut ont montré qu'il était très probablement dû à l'alcalinité du verre. En pratique on estime qu'il est négligeable quand on ne dépasse pas 100°; au-dessus il augmente avec la température et l'alcalinité.

Reclus a préconisé un *modus operandi* de stérilisation sans décomposition : pour ce faire, il répartit une solution à 1 % de chlorhydrate de cocaïne dans de petits flacons, bouchés par un tampon de coton, il les place au bain-marie à l'autoclave, élève graduellement la température jusqu'à 100° et maintient l'ébullition une demi-heure.

TOXICITÉ. — On emploie le plus souvent le chlorhydrate de cocaïne en chirurgie dentaire sous forme de solution aqueuse à 1 % destinée à être injectée dans la gencive. Cette formule est du reste celle de Reclus. Cette solution ne doit jamais être préparée depuis plus de huit jours ; plus elle est récente, plus

elle est active Legrand a démontré qu'avec une solution vieille de six mois, l'anesthésie durait à peine 12 minutes, tandis que la même solution à l'état frais avait déterminé une anesthésie de 52 minutes.

La détermination de la dose maxima de cocaïne a été établie par Gabriel Pouchet (1). La sensibilité à l'action de la cocaïne dépend, chez les animaux à sang chaud, de deux facteurs : de la température intérieure et, surtout, du développement du système nerveux central. Plus la température normale est élevée et plus est perfectionné le système nerveux de l'animal auquel on injecte la cocaïne, plus l'animal est sensible à l'intoxication et plus les convulsions sont rapides et énergiques. La dose mortelle est très rapprochée de la dose convulsive.

Le tableau de Pouchet sur la dose convulsivante de la cocaïne met bien en relief ce qui vient d'être exposé :

ANIMAL	Poids du cerveau par kg. d'animal	Dose convulsivante en grammes
Lapin	4	0,180
Cochon d'Inde.....	7	0,070
Pigeon.....	8	0,060
Chien	9	0,020
Singe.....	18	0,013
Homme.....	35	0,002 à 0,003

La dose maxima pour l'homme serait donc de 0 gr. 02 injectée en une fois ou à de courts inter-

(1) G. Pouchet, leçons professées à la Faculté de Médecine, Paris, 1899.

valles. La dose totale pouvant être tolérée pour l'organisme dépend de la concentration de la solution. Reclus a vu des doses de 0 gr. 10 à 0 gr. 15, même 0,20 pour 100 ne pas produire le moindre accident, tandis qu'il cite sept cas dans lesquels 0 gr. 10 et même 0 gr. 05 donnèrent lieu à des phénomènes graves d'intoxication, parcequ'ils avaient été injectés en solution trop concentrée. Nous n'avons pas ici à examiner en détail tous les phénomènes d'empoisonnement produits par l'absorbition de la cocaïne, elle agit en effet sur le protoplasma en général et sur le protoplasma nerveux en particulier, par excitation d'abord et paralysie ensuite (Dastre); d'une manière un peu schématique, elle paralyse les terminaisons nerveuses suivant l'expression de plusieurs auteurs. Son action sur les centres nerveux (cerveau, bulbe et moelle) est démontrée par l'apparition de symptômes d'excitation cérébrale (ivresse, troubles intellectuels), de phénomènes respiratoires, de phénomènes vaso-moteurs circulatoires.

C'est, en effet, un vaso-constricteur et c'est ce phénomène qui a nui le plus à ce médicament. L'anémie des vaisseaux encéphaliques étant un des troubles de début de l'intoxication cocaïnique; enfin la disparition des réflexes sensitifs, dans des conditions que nous ne pouvons étudier ici.

Pour éviter ces accidents, M. Reclus conseille de suivre trois règles : employer des solutions faibles (de 1/2 à 1 pour 100), coucher les malades, les opérer dans cette position ; enfin ne les laisser lever

qu'arrès une demi-heure et lestés d'une tasse de café ou d'un verre de liqueur.

Pour combattre ces accidents on a conseillé :

De coucher le patient dans la position horizontale, la tête légèrement inclinée en arrière.

D'asperger d'eau froide la face et la poitrine.

De faire prendre du café alcoolisé avec du rhum ou du cognac.

D'injecter sous la peau de la caféine ou de l'éther.

De faire des frictions énergiques sur toute la surface du corps.

Si, enfin, la respiration devient faible, d'avoir recours à la respiration artificielle.

Association de la cocaïne avec d'autres anesthésiques locaux

Dans le but d'éliminer son action toxique ou de renforcer sa puissance anesthésique, on a employé la cocaïne associée avec d'autres médicaments :

A. ADRÉNALINE.

Fromaget puis Battier et Nevrezé avaient déjà en 1902 (Archives de stomatologie, Paris, 1902) indiqué que l'extrait surrénal associé à la cocaïne donnait un mélange d'une activité anesthésique plus considérable que chacun des composants employés isolément. Aujourd'hui sous le nom de *Conéphrine-Codré-*

nine-Codrénaline on trouve dans le commerce des mélanges cocaïne-adrénaline, de titres différents. D'une communication de M. Loup, à la Société d'odontologie de Paris, 2 février 1904, il ressort qu'il faut user de ces mélanges avec prudence. De plus leur utilité est très limitée, leurs inconvénients étant nombreux.

L'abaissement du taux de cocaïne par l'adjonction d'adrénaline n'exclut pas les accidents cocaïniques. L'adrénaline s'altère facilement et peut dans ces conditions renfermer des toxines, de plus il est difficile de déterminer le moment où elle est bonne du moment où elle ne l'est plus.

On a préconisé ces mélanges dans les cas d'extractions multiples, pour préparer une bouche destinée à supporter un appareil; l'injection ne sera pratiquée exclusivement que dans les tissus sains. Néanmoins il ne faudra pas oublier, comme l'a fait observer M. Quintin (Société d'odontologie, 7 novembre 1908), que ces composés sont constitués de deux vaso-constricteurs, c'est-à-dire que non seulement ils présentent les inconvénients des vaso-constricteurs, mais aussi, en plus ceux de la cocaïne. Donc, cette association de médicaments, si elle a renforcé légèrement la puissance anesthésique de la cocaïne, en a augmenté sa toxicité au lieu de la diminuer.

B. — EUCAÏNE.

Les mélanges eucaïne cocaïne sont actuellement à peu près complètement abandonnés, nous ne fe-

rons que mentionner pour mémoire, que Schlatter puis Legrand, proposèrent des formules plus ou moins longues où figuraient à côté de la cocaïne et de l'eucaine β . la gélatine, le chlorure de sodium, etc. Toutes ne firent qu'une rare apparition dans la thérapeutique.

C. — PHÉNOL.

Il en est de même pour les associations phénol-cocaïne, méthode qui avait été proposée en 1887 par le professeur Viau, à Paris. D'après M. Paul Poincot (thèse Paris, 1895), la phénylcocaïne (solution de cocaïne dans l'oléonaphte, avec addition d'acide phénique synthétique) serait la meilleure façon d'administrer la cocaïne en odontologie. A l'heure actuelle ces préparations sont à peu près abandonnées.

D. — CHLORURE D'ÉTHYLE.

On a également associé la cocaïne au chlorure d'éthyle, nous avons du reste relaté toutes les expériences faites à ce sujet quand nous avons traité ce corps.

E. — ANTIPYRINE.

On donne encore sous le nom de *cocapyrine* un mélange de cocaïne et d'antipyrine.

F. — ACIDE VANILLIQUE.

Dans une communication au congrès de Cherbourg, août 1905, M. Audy accuse les bons résultats

obtenus par l'emploi de l'acide vanillique combiné à la cocaïne, comme anesthésique local. Le produit qu'il employait « vanil-cocaïn » était une solution d'un sel double le vanillate de soude et de cocaïne dans de l'hydrolat de verveine composé. Ce médicament paraît être tombé en désuétude.

G. — LIQUIDE DE SCHLEICH.

Liebreich remarqua qu'un certain nombre de substances injectées sous la peau produisaient l'anesthésie, mais seulement à la suite d'une période plus ou moins longue. Au nombre de ces substances se trouvait l'eau distillée. L'expérience lui ayant démontré que si on ajoutait à l'eau distillée un peu de chlorure de sodium (0,2 0/0) l'injection n'était pas douloureuse, et que si, à ce liquide préparé, on ajoutait 0,10 cgr. pour 100 de chlorhydrate de cocaïne et 0,01 cgr. de chlorhydrate de morphine on obtenait une solution ayant le même pouvoir anesthésique que les solutions de cocaïne à 1 et même 2 pour 100. Un chirurgien de Berlin, Schleich, proposa en 1892 une méthode qui consistait à injecter un ou deux centimètres cubes d'une des trois solutions, qu'il formulait ainsi :

	I	II	III
Chlorhydrate de cocaïne	0,20	0,10	0,01
Chlorhydrate de morphine.....	0,02	0,01	0,005
Chlorure de sodium	0,20	0,20	0,20
Acide phénique (solution à 5 0/0).....	III ^{gttes}	III ^{gttes}	III ^{gttes}
Eau distillée.....	100	100	100

L'acide phénique est ajouté là pour faciliter la conservation du liquide, en empêchant les fermentations qui ne tardent pas à se produire dans les solutions de cocaïne qui ne sont pas préparées extemporanément.

D'après M. le Dr Julien Tellier (1) la solution II est celle qui, dans les opérations dentaires, paraît la meilleure, si on doit procéder seulement à une ou deux extractions. Si on veut utiliser la méthode pour un nombre d'avulsions plus considérable, c'est la solution III qui est indiquée; si, enfin, on doit opérer sur une région gingivale enflammée, tuméfiée, ou même abcédée, on peut utiliser la solution I, mais les résultats sont moins constants, comme avec les solutions plus concentrées de cocaïne d'ailleurs.

D'après les observations du Dr Rondet, « de l'anesthésie locale par infiltration, méthode de Schleich, thèse, Lyon, 1900 » et des Drs Julien et Camille Tellier, ce liquide n'aurait donné aucun accident grave. De même que pour les injections de cocaïne pure, quand on emploie la méthode de Schleich le patient devra être à jeun, mais ils ne croient pas nécessaire d'opérer sur un malade couché, ni de le garder une demi-heure dans cette position, ni de le lester d'une tasse de café ou d'un verre de liqueur (recommandations faites par M. Reclus à propos de l'emploi de la cocaïne pure).

(1) Anesthésie locale dans les opérations dentaires (Méthode de Schleich et cocaïne). — *Lyon médical*, 6 septembre 1903.

Dérivés de la Cocaïne

Depuis que Koller a découvert la véritable destination de la cocaïne, bien des essais ont été tentés en vue d'obtenir un produit qui, tout en possédant les propriétés physiques indispensables pour en permettre l'emploi en chirurgie, serait non seulement aussi actif que la cocaïne, mais moins toxique et moins couteux.

On sait qu'au point de vue chimique la cocaïne a trois fonctions caractéristiques :

- 1° Fonction amino-tertiaire, provenant d'un noyau pipéridinique ;
- 2° Fonction alcoolique ;
- 3° Fonction acide.

En réalité, la fonction acide et la fonction alcoolique sont éthérifiées, la première par un reste alcoolique (alcool méthylique), la deuxième par un reste d'acide (acide benzoïque). Comme il est très facile de séparer, de la molécule de cocaïne, ces restes alcooliques et acides qui éthérifient respectivement les fonctions existantes et de les remplacer par des restes homologues, comme il est encore plus

facile de ne pas les remplacer du tout, on a défini, dans une certaine mesure, le rôle que jouait dans la molécule le groupement fonctionnel primitif, et caractérisé les modifications que lui imprimait l'adjonction de nouveaux éléments.

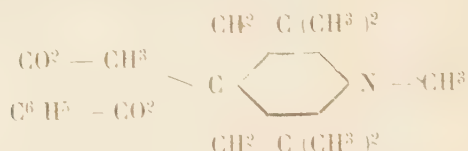
Si l'on remplace l'acide benzoïque par un acide gras, l'acide acétique par exemple, la nouvelle molécule ne possède pas le pouvoir anesthésique local. Si l'on remplace l'acide benzoïque par un autre acide aromatique, tantôt le pouvoir analgésique est diminué, tantôt il est augmenté, en même temps que la toxicité, tantôt il est supprimé, sans que l'on puisse établir des règles précises au sujet de ces remplacements.

Quant à la fonction acide qui, dans la cocaïne, est éthérifiée par l'alcool méthylique, il est nécessaire qu'elle ne soit pas libre, mais le choix de l'alcool éthérifiant n'a aucune importance. Dans tous les cas, si l'on supprime complètement cette fonction acide, le corps que l'on obtient : la benzoyltropine n'est pas analgésique, mais la benzoylpseudotropine ou tropacocaïne isomère stéréochimique de la benzoyltropine est analgésique à un degré très élevé.

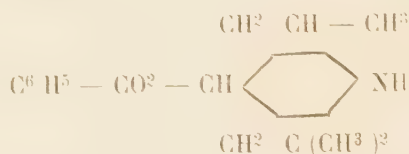
Armés de ces quelques renseignements, les chimistes ont essayé de créer de toutes pièces une substance qui posséderait le même groupement fonctionnel que la cocaïne ou que la tropacocaïne.

Les travaux les plus intéressants dans cette voie ont conduit aux deux *eucaines A et B*. La première possède les trois fonctions de la cocaïne. C'est

l'éther méthylique de l'acide benzoylpentaméthyl-
loxypipéridine carbonique ; de formule :



La deuxième se rapproche de la tropacocaïne,
c'est la benzoyl-vinyl-diacétonealkamine ; elle ré-
pond à la formule :



Malheureusement, ainsi que M. Pouchet l'a dé-
montré, les eucaines sont aussi toxiques que la
cocaïne, sinon davantage. En outre, et M. Reclus
l'indique dans la deuxième édition de son ouvrage
bien connu sur l'anesthésie locale, l'analgésie
qu'elles produisent est moins prompte que celle de
la cocaïne et sa durée moindre. Aussi ont-elles été
rapidement abandonnées en odontologie, et voilà
pourquoi nous ne nous y arrêterons pas davantage.

Holocaïne

Combinaison de la phénacétine avec la paraphé-
nétidine et élimination d'eau ; obtenue par Tauber
en 1897.

PROPRIÉTÉS. — Base énergique répondant à la formule :



ou : para-diéthoxyéthényldiphénylamidine : insoluble dans l'eau et dont le sel employé : le chlorhydrate d'holocaïne est également peu soluble dans l'eau. Sa solution est inaltérable à l'ébullition, pourtant l'ébullition prolongée dans un vase de verre la rend opalescente par l'action de l'alcali du verre et précipitation d'un peu d'holocaïne. D'après Legrand, elle peut être conservée assez longtemps.

Sa solution acidulée par SO^4H^2 décolore le permanganate de potasse, ce qui la différencie d'une solution de cocaïne.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — C'est un anesthésique plus toxique que la cocaïne ; un centigramme suffit pour provoquer chez les lapins de graves convulsions. Denefle fit une communication à l'Académie de médecine de Belgique indiquant les propriétés anesthésiques de cette substance. Gires, puis Legrand recommandèrent l'emploi de ce médicament pour l'art dentaire ; mais comme il ne présentait aucun avantage sur l'encaïne β ou la cocaïne et qu'il était plus toxique, il fut bien vite abandonné.

Acoïne

L'acoïne provient de la guanine, leucomine résultant de la décomposition du guano, elle est consti-

tuée par des alkyloxyphénylguanides découverts par la maison de fabrication de produits chimiques de V. Heyden, à Radebeul, près de Dresde.

PROPRIÉTÉS. — L'acoïne ou chlorhydrate de diparaanisyl-monophénéthylguanidine est une poudre blanche cristalline, soluble dans l'eau. Ses solutions sont antiseptiques, caustiques et se décomposent à l'air ; placées dans l'obscurité elles se conservent pendant plusieurs semaines, elles peuvent être soumises à l'ébullition pourvu que l'opération se fasse dans un verre ne fournissant point d'alcali.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Les propriétés anesthésiques de l'acoïne ont, pour la première fois, été étudiées en 1899 par Trolldenier (1), de Dresde. D'après cet auteur, l'acoïne est moins toxique que la cocaïne ; son action serait plus lente, mais aussi plus durable.

Senu, de Zurich, a expérimenté ce médicament dans la pratique de l'art dentaire : il l'emploie en solution à 2 %, on a prétendu que ce titre était trop élevé. En 1902, Thiesing, de Leipzig, s'est servi de la solution à 1 % pour injections intragingivales et pour l'ablation de la dentine sensible il a obtenu des résultats très satisfaisants (2).

M. Dumont dit cependant qu'on ne peut pas, à l'heure actuelle, porter un jugement définitif au sujet de ce médicament.

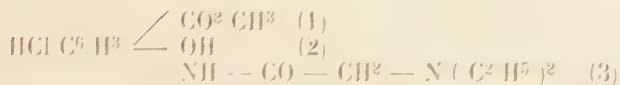
(1) Trolldenier, *Therapeutische Monatshefte*, 1899.

(2) Thiesing, *Die Lokalanästhesie und ihre Verwertung*, Leipzig, 1902.

Nirvanine

La nivrane a été obtenue par MM. Einhorn et Heinz qui, dans cet ordre d'idée, avaient étudié quelques années auparavant les ortoformes.

COMPOSITION CHIMIQUE. — Ce corps est une combinaison de l'ortoforme et du diéthylglycocolle, il répond à la formule :



C'est donc le chlorhydrate de diéthylglycocolparamido-ortho-oxybenzoylméthyléthane.

PROPRIÉTÉS. — Elle se présente sous forme d'une poudre blanche composée d'aiguilles fusibles à 185°, très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, peu dans l'éther, de saveur salée.

L'ammoniaque donne avec sa solution aqueuse un précipité blanc.

Le perchlorure de fer la colore en violet.

Elle précipite par les réactifs des alcaloïdes.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — C'est un anesthésique local qui est huit fois moins toxique que la cocaïne (de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par kilogr. d'animal chez le lapin), mais dont l'action se manifeste très lentement, de sorte qu'on recommande d'attendre au moins dix minutes après la piqure pour commencer d'opérer.

M. Bonnard qui a fait au sujet de ce médicament une communication à la Société d'odontologie de Paris, 1^{er} décembre 1903, préconise la formule suivante :

Chlorhydrate de cocaïne.....	10 centigr.
Nirvanine.....	20 —
Eugénol.....	1 goutte.
Eau stérilisée.....	50 c. c.

Cette solution se conserve, dit-il, sans subir aucune altération, et il en injecte un, deux et même trois centimètres cubes dans le bourrelet gingival sans avoir eu aucun accident.

M. le D^r Pont, dans la séance du 16 avril 1904, à la Société d'odontologie de Lyon, disait en parlant de la Nirvanine : « C'est un anesthésique local très peu toxique, permettant d'enlever sept ou huit dents, mais lorsqu'on a affaire à des dents qui tiennent bien le résultat est douteux et dans certains cas, l'anesthésie est insuffisante. »

Anesthésine

L'anesthésine a été préparée par Ritzert, elle répond à la formule



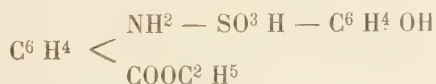
C'est l'éther éthylique de l'acide para-amido-benzoïque.

PROPRIÉTÉS. — Ce corps se présente sous la forme d'une poudre blanche, sans odeur ni saveur, presque insoluble dans l'eau froide, un peu soluble dans l'eau chaude, très soluble dans la plupart des dissolvants organiques. C'est un excellent anesthésique local, bien supérieur à l'orthoforme, complètement dépourvu de toxicité; malheureusement, étant insoluble dans l'eau il ne peut être employé en injections. On a préparé son chlorhydrate qui, lui, se dissout dans l'eau et donne une anesthésie excellente (Dunbar, Eylau, Ramstedt), mais l'anesthésine n'a que des affinités basiques très faibles et sa combinaison avec un acide aussi fort que l'acide chlorhydrique donne un sel dont la réaction reste acide et qui, en injections, produit souvent des escharres.

Donc, de même que pour l'orthoforme, le chlorhydrate d'anesthésine ne peut servir en injections.

Subcutine

Devant l'insuccès de l'anesthésine, Ritzert prépara alors le para-sulfophénate d'anesthésine qu'il appela subcutine, sel très bien défini



PROPRIÉTÉS. — C'est une poudre blanche cristalline, de saveur amère, fondant à 195°,6, soluble dans l'eau froide à 1 0/0 et dans l'eau à 35° à 2,5 0/0

en donnant une solution se conservant très bien. Ces solutions supportent de même la stérilisation.

La subcutine n'est à peu près pas toxique puisque des cobayes en ayant reçu 2 gr. par kgr. d'animal ont survécu.

Le Dr Becker (1) préconise la solution à 1 0/0 contenant 0,7 0/0 de chlorure de sodium avec laquelle il a obtenu de bons résultats.

M. Klein (congrès de Grenoble 1904), avait employé la subcutine à cette époque depuis 6 mois; il déclara n'avoir eu qu'à s'en louer. Cependant ces auteurs s'accordent à dire que pour des extractions laborieuses la subcutine n'a pas cette action profonde qui appartient au groupe de la cocaïne. Aussi préconisent-ils l'adjonction d'autres médicaments pour renforcer son pouvoir anesthésique. C'est ainsi qu'avec la formule suivante M. Klein dit avoir eu des résultats satisfaisants :

Subcutine.....	1.00
Chlorure de sodium.....	0.60
Chlorhydrate de tropacocaïne	0.10
Chlorhydrate de stovaïne....	0.10
Chlorhydrate de cocaïne.....	0.05
Eau distillée....	100.00

L'auteur ajoute qu'avec la solution alcoolique saturée de subcutine il lutte avec succès contre l'hyperesthésie de la dentine.

(1) Dr Becker : Münchener medizinische Wochenschrift, 1903.

Mais M. le D^r Pont dit également dans sa communication à la Société d'odontologie de Lyon, 15 avril 1904 : « La subcutine n'est pas toxique, on peut en injecter de grosses doses sans danger ; mais elle ne donne pas des résultats supérieurs à la nirvanine. »

Parésine de Lind. — Anesthésique de Wilson.
Anesthésique de Waite.

La parésine du D^r Lind, de Berlin, l'anesthésique de Wilson et l'anesthésique de Waite ont joué un assez grand rôle à Paris en 1902 où on a vanté leurs effets anesthésiques en chirurgie dentaire. Mais ces produits, dont la composition est tenue secrète, présentent plutôt le caractère de spécialités brevetées, nous ne les citerons donc là que pour mémoire.

Yohimbine

L'Yohimbine est l'alcaloïde fourni par l'écorce du *Corynanthe Johimbe*, arbre de la famille des Rubiacées, qui vit au Cameroun. Il a été extrait et étudié pour la première fois par Spiégel.

PROPRIÉTÉS. — C'est une poudre cristalline blanche répondant à la formule $C^{22} H^{28} N^2 O^3$, fusible à 234°, soluble dans l'alcool, l'éther, insoluble dans l'eau, se colorant facilement à la lumière en jaune,

puis en rouge. Elle se colore en vert puis en jaune par l'acide azotique fumant après évaporation ; la potasse alcoolique donne une coloration rouge cerise.

D'après Meillère, l'acide sulfurique et une trace de glucose et de saccharose ou de furfurol donne une coloration rouge caractéristique. Elle réduit les solutions alcalines d'argent et précipite en jaune par l'acide picrique.

Pour le cas qui nous intéresse, on emploie le chlorhydrate d'Yohimbine en solution à 1 %, laquelle solution doit être faite à chaud, en petite quantité et mise dans un flacon de couleur, car elle se conserve mal, à peine quelques semaines. Un cristal de ce sel mis sur la langue y détermine une anesthésie passagère.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Ce sel, connu déjà depuis longtemps pour ses propriétés aphrodisiaques, fut étudié, en Allemagne, à titre d'anesthésique local, et c'est à la suite de ces travaux que MM. Pinet et Blatter firent à la Société d'Odontologie de Paris (1^{er} mars 1904) une communication dans laquelle ils vantent les effets anesthésiques de ce médicament.

Ces auteurs ont injecté dans la gencive un centigramme de chlorhydrate d'Yohimbine ; au bout d'une minute, ils ont eu l'insensibilisation complète et ont pu opérer absolument sans souffrance ; ils ont remarqué en outre que l'anesthésie avait persisté durant 12 minutes. Aucun accident ne s'est manifesté à la suite de trois extractions faites sur trois

sujets différents. Ils n'ont pas observé d'hémorragie, bien que l'Yohimbine soit vaso-dilatatrice. Le chlorhydrate d'Yohimbine est d'un prix élevé; on a du reste, très peu recours à lui dans la pratique.

Radium

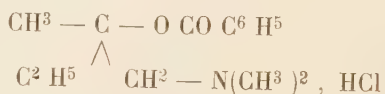
Dans une communication à la Société d'Odontologie de Paris (30 novembre 1905), M. Foveau de Courmelles signale l'action analgésique des rayons ultra violets, des rayons X et du radium; il déclare avoir essayé l'ablation dentaire en s'étant servi du radium comme anesthésique : dans un cas, il y eut réussite; dans un autre, insuccès. A cet effet, il employait le sel enfermé dans un tube de verre spécial placé dans un second tube métallique destiné à être introduit dans la bouche du patient. Des pâtes furent également faites avec du sulfate, chlorure ou bromure de radium, destinées à être introduites dans une carie douloureuse (Lambert). La chose ne paraît pas devoir encore être au point, aussi nous ne faisons que mentionner cette méthode.

Stovaïne

Dans la séance du 29 mars 1904, M. Billon, pharmacien à Paris, présenta à l'Académie de médecine un nouvel anesthésique local obtenu par M. Fourneau en partant des animo-alcools : le chlorhydrate d'amyléine $\alpha \beta$, qui reçut le nom de stovaïne, du

groupe des amino-alcools qui se distinguent essentiellement des cocaïnes et des eucaïnes en ce sens qu'ils ne possèdent pas de noyau pipéridinique.

COMPOSITION CHIMIQUE. — La stovaïne a la formule chimique :



C'est donc un chlorhydrate d'αdiméthylamino-β-benzoylpentanol ou le chlorhydrate de l'éther benzoïque d'un éthyldiméthylaminopropanol, plus simplement en lui assignant la nomenclature préconisée par Ladenburg, on l'appelle le chlorhydrate de l'amyléine A. B.

On obtient ce corps en faisant agir le bromure d'éthylmagnésium sur la diméthylaminoacétone, ou alors le diméthylaminopentanol sur lequel on fait réagir le chlorure de benzoyle, il se forme de la stovaïne.

PROPRIÉTÉS. — C'est une poudre blanche, cristalline, composée de lamelles brillantes rappelant le chlorhydrate de cocaïne, fondant à 175°, très soluble dans l'eau. L'alcool méthylique et l'éther acétique la dissolvent facilement, l'alcool absolu n'en dissout que le cinquième de son poids, l'acétone la dissout très peu. Sa solution est légèrement acide au tournesol et neutre à l'hélianthine. Elle précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes en donnant des précipités d'une coloration ou d'une solubilité quelquefois légèrement différentes, le réactif de Bou-

chardat, par exemple, donne avec la stovaïne un précipité rouge brun soluble à chaud et avec l'alypine un précipité rouge foncé insoluble; le réactif de Mayer forme un précipité blanc insoluble à chaud avec la stovaïne, tandis qu'avec la cocaïne le précipité blanc est soluble. Le réactif de Tanret précipite en blanc la stovaïne et ce précipité est insoluble à chaud, celui de la novocaïne est un peu soluble. Des cristaux de stovaïne mis en présence de bichromate de potassium pulvérisé et triturés avec quelques gouttes d'acide sulfurique concentré forment une coloration vert clair qui se fonce instantanément par la chaleur. Le bicarbonate de soude donne un précipité cristallin avec la stovaïne, ce qui la différencie de l'alypine, de la novocaïne et du mésonal qui ne donnent rien. Enfin, si à sa solution acidifiée par quelques gouttes d'acide sulfurique, on ajoute une trace de permanganate de potassium, il se forme une coloration rosée qui est assez persistante.

ESSAI. — La cocaïne peut être substituée à la stovaïne. Pour différencier ces deux corps, on cherchera le point de fusion qui est de 175° pour la stovaïne au lieu de $181^{\circ}5$ pour la cocaïne. Une réaction pouvant s'effectuer rapidement permet de les différencier d'une façon assez sensible : on met dans un tube à essai quelques centigrammes de stovaïne, sur lesquels on verse 4 à 5 gouttes d'acide sulfurique; après dégagement d'acide chlorhydrique et dissolution, on verse une dizaine de gouttes d'eau,

il se fait un précipité blanc d'acide benzoïque. Le sel de cocaïne reste incolore dans ces conditions.

Les solutions aqueuses de stovaïne sont facilement stérilisables, on peut en effet les porter impunément à 100°, toutefois on ne dépassera pas 120°, point où commence la décomposition ; notons enfin que l'alcalinité du verre, de même que pour les solutions de cocaïne, favorise l'altération de ce produit.

TOXICITÉ. — D'après les recherches expérimentales de M. Billon et de M. de Lapersonne, les solutions aqueuses ou les solutions physiologiques au centième de stovaïne ont une toxicité beaucoup moindre que les solutions de cocaïne au même titre. Un lapin du poids de 2 kg 450 reçoit dans l'espace de deux heures, cinq injections intraveineuses formant un total de 25 c. c. et ne présente que quelques secousses nerveuses, un peu de raideur tétaniforme, tandis qu'un lapin du même poids, est tué par 8 ou 10 c. c. de solution de cocaïne.

Des essais physiologiques ont été faits également sur d'autres animaux, c'est ainsi que sur les cobayes la dose mortelle en injection sous-cutanée est très variable suivant le poids de l'animal : chez les cobayes de 400 à 500 gr. il faut 0,15 c. gr. par kilogramme d'animal pour obtenir un effet mortel, chez des sujets plus âgés de 600 à 800 gr. il en a fallu 0,20 c. gr. On remarqué de plus, que les femelles réagissent mieux que les mâles à l'injection, et les animaux en digestion mieux que les animaux à jeun.

A la suite de dose mortelle l'animal meurt dans des attaques épileptiformes, le flux salivaire est un peu abondant, on note du larmolement, pas d'émission d'urine ; au début se manifeste de la dyspnée, puis il y a une diminution progressive des mouvements respiratoires ainsi que de leur amplitude.

Un des symptômes les plus caractéristiques des injections de doses toxiques et l'action sur la température ; on a pu ainsi observer un abaissement de température en quatre heures de huit degrés sur un cobaye femelle de 730 grammes auquel on avait injecté en une seule fois 14 c. c. d'une solution à 1 o/o dans l'eau distillée stérilisée, soit 0 gr. 20 o/oo (Billon et Fourneau). L'injection avait été faite à 1 h. 45 min. avec une température de 38-6 et l'animal est mort vers 9 h. du soir ayant 30-5. dans cette expérience l'abaissement de température est d'environ 1° pour 15 min.

ACTION PHYSIOLOGIQUE : C'est un anesthésique local puissant dont la faible toxicité permet un emploi plus large qu'avec la cocaïne. C'est un tonique du cœur et un vaso-dilatateur, contrairement à la cocaïne, ce qui évite les accidents de syncope et permet d'opérer le malade assis.

M. le Dr Sauvez, professeur à l'école dentaire de Paris, qui un des premiers a fait usage de la stovaine dit qu'en utilisant une solution de 0,75 o/o, il a fait une certaine quantité d'extractions et que pendant cette série d'opérations il a obtenu les mêmes résultats qu'avec la solution de cocaïne, mais qu'il n'a vu aucune menace de syncope, ni aucun malaise surve-

nir et n'a remarqué aucune diminution dans l'anesthésie obtenue.

Certains praticiens accusent la stovaïne d'être douloureuse, on a même donné pour parer à cet inconvénient des formules où l'on associe en très faible dose la cocaïne, grâce à ce mélange on obtiendrait des injections complètement indolores. Rosenfeld (congrès de Lyon, août 1906) l'accuse même d'avoir produit dans un certain nombre d'expériences sept cas d'escarres, dont deux assez importantes. La stovaïne est donc beaucoup plus caustique que la cocaïne.

M. le Dr Pont dans une communication à la société d'Odontologie de Lyon (16 avril 1904), disait qu'à cette époque il avait expérimenté sans résultat une foule de produits français et allemands, mais qu'en présence de ce qu'il obtenait avec la stovaïne il pensait que nous avions là un produit qui, tout en présentant les avantages de la cocaïne, n'en aurait pas les inconvénients.

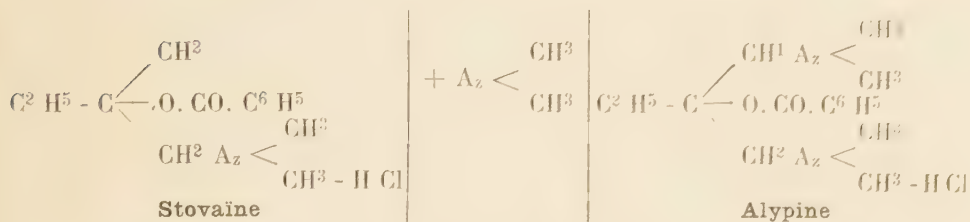
L'Alypine

L'alypine (de α privatif et $\pi\lambda\upsilon\nu\eta$, la douleur) est un produit synthétique dû aux travaux d'un chimiste allemand : Impens.

COMPOSITION CHIMIQUE. — C'est un éther de l'acide benzoïque, un dérivé de la glycérine que l'on peut

rapprocher d'un anesthésique local, la stovaïne, duquel il ne diffère que par l'addition du groupe-

ment : $A_z < \begin{array}{c} CH^3 \\ CH^3 \end{array}$ à sa formule de constitution :



Ce sel est donc : le monochlorhydrate de l'éther benzoyl-tétraméthyl-diamino-éthyl-diméthylcarbinol.

PROPRIÉTÉS. — L'industrie livre ce produit sous la forme de petits comprimés ou surtout d'une poudre formée de cristaux non hygroscopiques, de saveur amère provoquant rapidement l'anesthésie de la langue. Soluble dans l'eau et dans l'alcool et fondant à 169° centigrades.

Les solutions aqueuses d'alypine présentent l'avantage sur celles de cocaïne de pouvoir bouillir à feu nu sans s'altérer ; elles sont donc facilement stérilisables. On a cependant remarqué que chauffées à l'autoclave, ces solutions devenaient acides ; il est vrai que d'après les expériences de différents auteurs, l'action de l'alypine ne paraît pas diminuée d'une façon appréciable, même avec des solutions devenues légèrement acides.

Cependant, voici comment on recommande d'opérer pour avoir une bonne stérilisation : on fait

bouillir pendant quelques minutes la quantité d'eau nécessaire dans un petit ballon bouché par un tampon d'ouate, puis on ajoute l'alypine dans les proportions voulues ; on maintient alors la solution à l'ébullition durant une minute, sur un feu doux. On remarque qu'à ce moment un trouble se produit ; il n'est pas dû à une décomposition, mais simplement à ce que l'alypine est un peu moins soluble à chaud qu'à froid, du reste ce trouble disparaît par le refroidissement.

Les solutions aqueuses d'alypine, récemment préparées, sont neutres au tourne-sol et ne se troublent pas en présence d'une faible quantité de bicarbonate de soude. Chauffées à l'autoclave pendant vingt minutes elles deviennent acides, et alors l'addition d'un peu de bicarbonate suffit pour ramener la neutralisation.

Reichard a signalé une réaction de l'alypine commune également à la stovaine et à la novocaïne : si on chauffe quelques cristaux d'un de ces sels avec deux ou trois gouttes d'une solution concentrée de nitrate de cobalt, il se produit une belle coloration bleue.

La soude, l'ammoniaque, l'eau de chaux, l'azotate d'argent, le sous-acétate de plomb, l'azotate mercurieux précipitent la solution au centième d'alypine. Les réactifs des alcaloïdes, l'eau bromée, le réactif de Tanret, le bichlorure de mercure, le réactif iodo-ioduré, le réactif de Nessler, le réactif d'Essbach précipitent également la solution d'alypine. *

On a remarqué aussi que le carbonate de soude, l'arrhénal précipitaient la solution d'alypine à 1 %; l'iodure de potassium donne un précipité formé d'aiguilles blanches, le permanganate de potasse un précipité lie de vin. Même à chaud, l'alypine ne donne pas de coloration rougeâtre avec l'hypobromite de soude, ce qui la différencie de la subcutine, la novocaïne, la nirvanine ou l'orthoforme; avec l'alun de fer, pas de coloration violacée qui décèlerait la présence de subcutine ou de novocaïne, ou la coloration rouge-brun, celle de l'orthoforme.

Le chlorure de zinc donne un précipité blanc cristallin. Si on porte à l'ébullition une solution aqueuse d'alypine additionnée de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, il se dégage au bout de quelques instants une odeur d'acide benzoïque.

TOXICITÉ. — L'alypine est un anesthésique qui n'est pas sans avoir une certaine toxicité. C'est ainsi que Mosso et Impens ont mis en évidence son action paralysante sur le protoplasma en montrant qu'elle supprime complètement la fermentation de la levure.

Elle possède également à l'instar de la stovaïne et de la cocaïne un pouvoir antiseptique et bactéricide très développé; c'est ainsi que par sa présence, des cultures du bacille d'Eberth ou du bactérium coli sont détruites.

Employée en injection intra-gingivale ou en application, elle détermine rapidement une anesthésie locale.

Impens a prouvé par des expériences faites sur l'œil du lapin et sur la membrane natatoire d'une grenouille, que les propriétés anesthésiques d'une solution d'alypine avaient une durée beaucoup plus longue que celles d'une pareille dilution de cocaïne.

C'est surtout au point de vue de la toxicité que la cocaïne a été critiquée; il est donc très utile de considérer chaque anesthésique à ce point de vue.

Impens, puis Chevalier et Scrini ont étudié comparativement la toxicité de la cocaïne, la stovaïne et l'alypine. Voici, d'après ces auteurs, un tableau des équivalents toxiques de ces sels par kg. d'animal et obtenus avec des solutions à 1 %.

		Cocaïne	Stovaïne	Alypine	
				Impens	Chevalier
Cobaye.	Injection intra-péritonéale	0,08	0,18	—	0,16
Chat...	—	0,03	—	0,06	0,057
Chien..	Injection sous-cutanée...	0,04	0,12	0,07	0,07
Chien..	Injection intra-péritonéale	0,03	0,12	—	0,06
Chien..	Injection intra-veineuse ..	0,003	0,10 - 0,12	—	0,003

Il résulte de ces expériences que des doses qui pour la cocaïne sont déjà mortelles chez les carnivores (comme le chien ou le chat) ne produisent pour l'alypine qu'une légère excitation.

Les phénomènes d'intoxication par l'alypine consistent surtout en troubles graves du système nerveux central, caractère commun avec la cocaïne et la stovaïne.

L'action sur le système nerveux central se manifeste par une excitation et une augmentation de la sensibilité, puis des accès convulsifs cloniques, mais les phénomènes sont moins intenses qu'avec la stovaïne; analgésie générale très accentuée et s'accompagnant de paralysie. Si l'on augmente la dose, on voit se manifester de l'opisthotonos et des contractions; enfin une parésie des membres postérieurs, de l'abolition des réflexes, du refroidissement et la mort est consécutive à un épuisement du système nerveux central.

L'action sur la respiration se manifeste par une augmentation des mouvements respiratoires au début, puis des irrégularités dans la fréquence et l'amplitude de la respiration, puis des véritables pauses et finalement un arrêt complet.

L'action sur la circulation dépend du titre de la solution employée. Avec des solutions à 1 pour 1000, on observe un abaissement passager de la pression sanguine, mais il n'y a pas comme avec la stovaïne de renforcement systolique. Si on emploie des solutions à 2/1000, on voit survenir brusquement une chute de la pression sanguine; en même temps se produit un ralentissement et une diminution d'énergie des contractions cardiaques. Si la dose est mortelle, à la suite de quelques grandes contractions arythmiques, le cœur faiblit et s'arrête bientôt après des contractions de plus en plus faibles.

APPLICATIONS. — Laissant de côté toutes les applications thérapeutiques de l'alypine en chirurgie

générale (rachialypinisation), en ophtalmologie, en laryngologie. Si bien étudiées par le Docteur Sorlat (thèse Lyon 1907), nous resterons dans le domaine de la chirurgie dentaire où elle a trouvé du reste dès son apparition un bienveillant accueil à titre d'anesthésique local.

Un grand nombre de publications ont été faites à ce sujet ; le docteur Laporta en fait un grand éloge à la Société belge d'odontologie :

« J'ai employé l'alypine depuis novembre 1905 d'une façon journalière dans ma clientèle ; j'ai pu faire ainsi 115 extractions simples ou compliquées, dans des cas favorables ou défavorables ; et, en règle générale, nous avons été très satisfaits du résultat ; quand je dis nous, j'entends l'opérateur, et, ce qui est plus probant, les patients. »

Le docteur Gilles, du Conseil de santé de Cologne en vante également ses bienfaits :

« Après l'emploi de ce nouveau corps dans une centaine d'extractions dentaires, je puis dire que nous possédons dans l'alypine un succédané précieux de la cocaïne, ayant la même puissance anesthésique, mais dépourvu des actions accessoires fâcheuses de cette dernière. Je suis donc convaincu que dans l'art dentaire, la cocaïne sera bientôt supplantée par ce nouvel anesthésique. »

À Lyon, à l'hospice de la Charité, à la consultation de M. le Docteur Jullien Tellier, l'alypine a été également expérimentée, et il résulte de ses observations que même chez des jeunes sujets elle a donné de bons résultats et jamais de phénomènes fâcheux.

Tous ces auteurs reconnaissent que l'alypine est un sel d'une toxicité moindre que la cocaïne, de plus alors que pour la cocaïne le patient doit être placé autant que faire se peut dans une position horizontale pour éviter l'anémie bulbaire, position qui gêne souvent l'opérateur ; avec cet anesthésique, on peut opérer sur des personnes assises. Enfin, dans un grand nombre de cas (personnes nerveuses et chez les enfants) où l'on hésite à injecter la cocaïne, l'alypine a été employée sans causer aucun accident.

Et, à l'heure actuelle, le Docteur Jullien Tellier dit qu'un opérateur qui se trouverait sans novocaïne devrait avoir recours à l'alypine, anesthésique qu'il n'a abandonné que devant la toxicité moindre de la novocaïne.

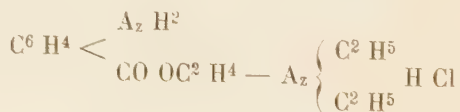
POSOLOGIE. — L'alypine agit vraisemblablement aux mêmes doses que la cocaïne. Pour les injections intragingivales, on se sert de la solution aqueuse à 1 % pour adultes et à 0,50 centigr. % chez les enfants. D'après la plupart des praticiens, un centigramme d'alypine est une dose largement suffisante pour l'extraction d'une dent ou de deux voisines après une attente de quelques minutes.

Novocaïne

Découverte depuis six ans environ par Einhorn et Uhlfelder et mise en circulation par le Farbwerke de Höchst, la novocaïne a été de suite étudiée par nombre d'expérimentateurs, en Allemagne, en

Suisse et en Belgique. Ce n'est qu'un peu plus tard que Bardet et Chevalier l'étudièrent et que Paul Reynier, chirurgien de l'hôpital Tenon, en fit une communication à l'Académie de médecine le 17 décembre 1907.

COMPOSITION CHIMIQUE. — La novocaïne est une base de synthèse de la famille de la stovaïne, de composition chimique, très voisine de l'alypine et surtout de l'anesthésine, elle a une formule bien établie :



C'est donc le mono-chlorhydrate de l'acide para-amido-benzoyle-diéthyl-animo-éthanol. Brandt en a étudié un des premiers la composition et les propriétés chimiques, et Biberfeld (de Breslau), en a fait une étude physiologique approfondie.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES. — Elle se présente sous la forme d'un sel finement cristallisé en aiguilles blanches, fusible à 156°. Elle est soluble dans son poids d'eau froide en donnant une solution neutre, soluble dans 50 parties d'alcool. L'ébullition ne décompose pas ce produit et les solutions en sont, par conséquent, facilement stérilisables.

Les alcalis caustiques et les carbonates, précipitent dans les solutions aqueuses, la base libre sous forme d'une huile incolore, se prenant bientôt en une masse cristalline.

Les réactifs des alcaloïdes (l'iodure double de mercure et de potassium, l'acide picrique, l'iodure de potassium ioduré, etc.), donnent des précipités, même avec des solutions très diluées. C'est ainsi que le réactif de Bouchardat donne un précipité jaune brun, soluble à chaud, ce qui la différencie de l'aly-pine dont le précipité rouge foncé est insoluble.

Le réactif de Mayer un précipité blanc jaunâtre, insoluble à chaud, ce qui la différencie de la cocaïne dont le précipité blanc est soluble.

Le réactif de Tanret un précipité blanc, légèrement soluble à chaud, ce qui la caractérise de la stovaïne dont le précipité blanc également est totalement insoluble.

Le sel sec mélangé à du bichromate de potassium pulvérisé et arrosé par quatre ou cinq gouttes d'acide sulfurique concentré donne une coloration violet foncé qui devient brun chocolat à chaud tandis qu'avec le mésonal, par exemple, on obtient une coloration jaune safran qui ne change pas par la chaleur.

Par contre, le bicarbonate de soude reste sans action, ce qui la différencie de la cocaïne et de la stovaïne qui, toutes deux, donnent un précipité cristallin.

TOXICITÉ. — Des expériences qui ont été faites par Biberfeld (*medizinische klinik*, n° 48, 1905), par P. Reynier en 1907 et enfin d'après un récent travail de MM. Piquand et Dreyfus (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, du 15 janvier 1910), il ressort

que la toxicité de la novocaïne est plus faible que celle de la cocaïne et des autres anesthésiques locaux récents.

Pour Braun elle serait six fois moins toxique que la cocaïne, trois fois moindre seulement, d'après M. Le Brocq.

Sans entrer dans des détails de toxicologie pure : vitesse avec laquelle a été introduit le poison, tissus où il a été déposé, etc. Nous résumerons toutes ces expériences en disant selon Reynier :

Avec 0,05 centigr. de cocaïne, par kgr. d'animal, on provoque sur le lapin des accidents.

Avec 0,08 à 0,10 de stovaïne, par kgr. sur le même animal, les accidents se produisent.

Avec 0,20 cgr. par kgr. de nirvanine, accidents identiques, et ce n'est qu'avec 40 à 50 cgr. de novocaïne par kgr. d'animal qu'on voit apparaître quelques troubles, quelques convulsions.

Pour la dose mortelle, il faut arriver aux doses colossales de 0,70 à 0,75 cgr. par kgr. (Reynier). Heincke et Løwen ont montré que l'adjonction d'une petite dose d'adrénaline exerçant de la vaso-contriction retardait l'absorption et, par conséquent, diminuait la toxicité de ce nouvel anesthésique; pour d'autres auteurs, au contraire, la dose d'adrénaline, si minime soit-elle, renforcerait la toxicité de la novocaïne. Il nous a paru intéressant de donner ici le tableau dressé par Biberfeld (Mediz. Klinik, 1905, cité par Bardet) et qui a été établi en vue d'indiquer la valeur comparative de la toxicité de la cocaïne, de la stovaïne et de la novocaïne. La dose mortelle

est indiquée par kilogramme d'animal (injectée par la voie sous-cutanée) :

	Cocaine	Stovaine	Novocaïne
Cobaye.....	0,05 à 0,01	0,15 à 0,17	0,35 à 0,40
Chien.....	0,05 à 0,07	0,15	0,25 (pas encore mortelle)

La dose toxique détermine une excitation passagère accompagnée de tremblements, et bientôt suivie d'incoordination motrice et de paraplégie. On constate ensuite des hallucinations, des convulsions avec dyspnée, opisthotonos, mouvements ambulatoires. A cette période la sensibilité générale est conservée. Enfin, à la phase ultime de l'intoxication, les convulsions deviennent subintrantes et la mort se produit brusquement par arrêt des mouvements respiratoires et des battements cardiaques en diastole. La novocaïne est donc pour le professeur Pouchet à qui nous empruntons cette description, un paralysant bulbo-médullaire, mais qui n'exerce une action fâcheuse sur la respiration et la circulation qu'à de très fortes doses.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES. — Si la novocaïne est un médicament beaucoup moins toxique que la cocaïne elle ne paraît pas en avoir à peu près la même puissance anesthésique ; cependant Biberfeld (Mediz. Klinik. 1905) a démontré que son action sur les nerfs sensitifs périphériques était identique à celle de la cocaïne. Un quart de centimètre cube de la solution de novocaïne au 1/100^e suffit, au bout de 10 minutes, à rendre insensible à l'action du courant faradique les troncs nerveux mêmes les plus gros.

De plus, Blondel et la plupart des auteurs qui se sont livrés à des recherches sur la novocaïne ont insisté, avec raison, sur la longue durée de cet anesthésique. On admet généralement que l'analgésie cocaïnique dure vingt minutes en moyenne. « Mais, dit Mahé, dans la sphère du trijumeau, où la sensibilité est si largement développée et où une circulation très riche active l'élimination rapide des médicaments injectés, cette durée n'est jamais atteinte pratiquement. Avec la novocaïne, au contraire, nous avons maintes fois constaté que l'anesthésie, si toutefois on a su attendre sa venue, persiste pendant un temps beaucoup plus considérable. »

A ce sujet, MM. G. Piquand et L. Dreyfus ont fait un tableau d'observations cliniques établissant la comparaison de la durée de l'anesthésie pratiquée sur la même région, avec divers anesthésiques locaux.

	Apparition de l'Anesthésie	Durée de l'Anesthésie
Cocaïne à 1 %	Immédiatement	80 à 90 minut.
Cocaïne à 1/200	2 à 3 minutes	50 à 60 minut.
Cocaïne à 1/400	6 à 7 minutes	20 à 30 minut.
Stovaïne	quelques minutes	35 à 40 minut. (injection douloureuse)
Cocaïne et Stovaïne . . .	quelques minutes	50 minutes
Encaïne B	quelques minutes	40 minutes (injection douloureuse)
Tropacocaïne	quelques minutes	40 minutes
Alypine	quelques minutes	20 minutes (injection douloureuse)
Novocaïne	presq. immédiat.	25 minutes
Novocaïne-Adrénaline..	presq. immédiat.	1 heure
{ 1 gtte d'adrénaline. { 1 : 1000 pour 4 c. c. des { solutions à 1/200.		

Dans ce tableau nous voyons que l'apparition de l'anesthésie à la suite d'injection de novocaïne seule ou adrénalinée apparaît presque de suite. Plusieurs auteurs ne sont pas tout à fait du même avis, pour notre part toutes les fois que nous l'avons vu expérimenté il a fallu attendre au moins cinq à huit minutes avant d'obtenir une analgésie totale.

Si la novocaïne employée seule n'a pas le même pouvoir anesthésique que la cocaïne, il n'en est pas de même lorsqu'on lui associe la suprarénine, Mahé l'a constaté, voici du reste ce qu'il pense de cette association.

« La novocaïne employée seule est très nettement inférieure à la cocaïne; pour ramener l'équivalence dans l'action anesthésique il faut augmenter la dose de novocaïne dans des proportions qui ramèneraient presque l'équivalence de toxicité. Mais si on additionne la novocaïne d'une faible proportion d'adrénaline (une goutte de solution au 1/1000^e pour 2 centigrammes) l'équivalence anesthésique est rétablie. »

Seule la novocaïne et nullement vaso-constrictive. Au contraire, à dose concentrée, elle aurait plutôt des effets légèrement hyperhémiques, mais si on l'additionne d'adrénaline, l'anémie obtenue est bien plus accentuée que ne la produirait la même dose d'adrénaline injectée seule (Braün et Biberfeld).

Ceci, dit donc bien l'importance réelle de l'adrénaline dans les résultats obtenus. Un grand nombre d'échecs signalés, n'ont d'autre cause que la méconnaissance de ce point fondamental.

On ne saurait donc attacher trop d'importance à la qualité de la solution d'adrénaline employée, d'autant qu'on sait combien ce produit est altérable. Il faudra toujours l'avoir en petite quantité (2 centimètres cubes), le prélever avec toutes les conditions d'asepsie possibles et le renouveler fréquemment.

Un bon procédé consiste dans l'emploi des comprimés d'adrénaline. Un comprimé de 1 milligramme dissous dans 1 centimètre cube d'eau, donne une dose de 1/1.000°. De plus, il est encore assez volumineux pour pouvoir être divisé en deux et même en quatre parties, ce qui représente respectivement XII et VI gouttes de la même solution. On voit qu'il est facile d'avoir ainsi une solution toujours fraîche. Enfin pour plus de sûreté, on peut employer les comprimés de novocaïne-suprarénine de Meister Lucius et Bruning.

APPLICATION A L'ODONTO-STOMATOLOGIE. — En anesthésie dentaire la novocaïne a donné d'excellents résultats. Nombreuses ont été les observations et communications faites ces années dernières à son sujet. Pour les résumer nous dirons que la novocaïne permet à la fois l'anesthésie périodentaire et l'anesthésie intra-dentaire ; mais c'est surtout dans l'anesthésie intra-dentaire qu'a été son réel triomphe ; on la voit tout particulièrement recommandé dans : l'extraction des dents, l'ouverture de la chambre pulpaire et extraction extemporanée de la pulpe, le fraisage de la dentine hyperesthésiée, les interventions osseuses,

ouverture et curettage du sinus maxillaire, résection du rebord alvéolaire.

Le mode opératoire de chacune de ces interventions a longuement été décrit, ce serait sortir de notre sujet que de nous y arrêter trop longuement. nous citerons néanmoins pour mémoire, les communications de M. Mahé (novocaïne en odontologie : Presse médicale : 17 juillet 1909) du Dr J. Tellier (La novocaïne ondo-stomatologie, Province dentaire février 1910).

Ces auteurs recommandent tout particulièrement dans l'emploi de la novocaïne la nécessité d'attendre la production de l'anesthésie. Il faut en prendre son parti, la novocaïne n'est pas l'anesthésique des gens pressés, dit M. Mahé. On conseille d'attendre cinq minutes après la fin de l'injection et il est des cas dans lesquels on devra doubler ce temps.

L'injection est assez souvent suivie pendant un temps quelquefois assez long d'une sensation de paralysie des tissus, il sera donc bon de prévenir le patient qui ne s'inquiètera pas de ce phénomène.

POSOLOGIE. — Le commerce livre la novocaïne sous forme de poudre ; on trouve également sous forme de comprimés ou en solution le mélange novocaïne-suprarénine. C'est ordinairement sous cette forme que cet anesthésique est employé. Ces comprimés déposés sous le nom Novocaïne « Creil » contiennent les uns :

Novocaïne, 0 gr. 02

Suprarénine, 0 gr. 000057

les autres

Novocaïne, 0 gr. 05

Suprarénine, 0 gr. 000083

Ces comprimés sont dissous dans du sérum physiologique artificiel (Na Cl 7 gr., eau distillée, stérilisée 1000 gr.).

M. Choquet (Odontologie, 30 avril 1909) s'inspirant de ce fait que des injections intra-gingivales d'un liquide isotonique seul sont légèrement anesthésiques alors que les injections d'eau distillée sont un peu douloureuses, eut l'idée de dissoudre les comprimés dans du sérum physiologique; de cette façon il paraît avoir obtenu une insensibilisation plus complète (Cet auteur a fait ces essais sur la néocaïne-surrénine de Corbière et Lindeux).

Cette dissolution sera faite dans une petite capsule de porcelaine; au préalable le sérum sera stérilisé à nouveau par une ébullition de quelques minutes, puis on dissoudra le comprimé. Il sera indispensable de ne mettre le comprimé qu'une fois le liquide revenu à une température inférieure, ou tout au moins de ne pas le chauffer à nouveau, la suprarénine perdant ses propriétés au-dessus de 100°.

Certains praticiens qui emploient fréquemment la novocaïne nous ont fait observer qu'une solution préparée depuis plus de trois ou quatre heures leur avait donné dans plusieurs cas des résultats négatifs; aussi insisterons-nous sur la préparation strictement extemporanée de cette solution.

Pour cela, on conseille de faire bouillir chaque jour une certaine quantité de sérum et on fera dissoudre au fur et à mesure des pastilles de novocaïne au moment du besoin.

On fait ordinairement des solutions à 1 % ou à 2 %, ce qui représente dans ce dernier cas pour un comprimé de 5 centigrammes, 2 centimètres cubes et demi de liquide et pour un comprimé de 2 centigrammes, un centimètre cube. On injecte la plupart du temps de un à cinq centigrammes de médicament: on peut même, d'après le docteur J. Tellier, aller jusqu'à 0,06 et 0,08 centigrammes, mais il faudra procéder avec lenteur et n'arriver à ces doses élevées qu'au bout d'un quart d'heure.

En outre, la novocaïne pulvérisée a été préconisée, à juste titre, comme substance anesthésiante: par exemple elle sera incorporée dans les pâtes arsenicales pour la destruction de la pulpe.

La plupart des auteurs résument ainsi les avantages et les désavantages de cet anesthésique: Même technique que pour la cocaïne, sauf une attente de 3 à 6 minutes nécessaire entre la dernière injection et l'opération.

AVANTAGES. — *a)* Stérilisation immédiate par ébullition.

b) Presqu'aussi anesthésique et deux fois moins toxique que la cocaïne, ce qui permet d'employer des doses doubles et de couvrir un champ opératoire plus étendu.

c) Durée de l'analgésie supérieure à celle de la cocaïne.

d) Intervention sur patient assis.

DÉSAVANTAGES. — a) Légère irritation consécutive des tissus, mais moins intense que celle produite par l'alypine.

b) Nécessité d'attendre cinq à six minutes au moins avant d'opérer.

CONCLUSION. — Serait donc à employer pour un groupe de plusieurs extractions ou une intervention de petite chirurgie devant durer au moins quinze à vingt minutes.

OBSERVATIONS

Nous avons vu expérimenter très souvent la novocaïne par notre maître, M. le D^r Julien Teillier, dans son service à l'hospice de la Charité. Cet anesthésique a toujours été très fidèle et les nombreuses observations que nous pourrions citer seront résumées par son avis à ce sujet (*Province Dentaire*, 15 février 1910).

« J'ai renoncé également à tout autre anesthésique local, à l'alypine qui, pourtant, m'avait rendu de grands services pendant deux années, mais dont l'action est bien inférieure au point de vue de l'anes-

thésie de la dentine et de la pulpe. La novocaïne ne m'a jamais donné d'ennui grave, et mon expérience personnelle sur ce point est doublée par l'expérience égale de mon frère, le Dr Camille Tellier, qui n'a jamais observé non plus d'accidents. Sans doute on trouvera mieux encore un jour ; mais d'ici là, je le dis en toute sincérité, étant donné les méfaits de la cocaïne et les avantages de la novocaïne, avec ou sans l'adjonction d'adrénaline, je crois qu'on devrait renoncer d'une façon totale à l'emploi de la cocaïne, du moins en odonto-stomatologie. »

*
* *

Dans toute la bibliographie de la novocaïne nous n'avons relaté que deux observations d'accidents graves imputés à cet anesthésique, nous les donnons sans commentaires et avec les conclusions de chacun des auteurs :

Un cas d'empoisonnement par la Novocaïne

Dans une communication faite au Congrès international des dentistes de Berlin (août 1909) et à la réunion générale de la Société des dentistes de Pomméramie (5 décembre 1909), M. le docteur Kehr, de Stettin, donne la genèse d'un accident grave survenu à la suite d'utilisation de la novocaïne et d'intoxication consécutif à l'usage de l'adrénaline. Nous avons relevé les passages les plus importants d'un complet exposé qu'il en a fait dans le Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, de janvier 1910 (page 48), sous le titre : « Un cas d'empoisonnement par la novocaïne ».

Le 26 avril 1909 se présente une femme de 20 ans de bonne constitution. Au point de vue des antécédents l'auteur ne signale rien de particulier; la malade est en traitement pour de l'atonie intestinale et a de fréquents maux de tête, on constate un certain degré d'hystérie. Elle vient pour de violentes douleurs occasionnées par la première et la deuxième molaires supérieures gauche. La première molaire a déjà été soignée, elle est obturée par de l'amalgame d'argent; cette obturation enlevée laisse voir une pulpe et des canaux infectés.

L'extraction sans anesthésie locale ayant été décidée, le 5 mai 1909 à 11 heures du matin, on injecte une demie seringue de la solution :

Novocaïne.....	0,005
Solution adrénaline à 1 ‰	2 g ^{tt} es
Eau distillée.....	1 c.c.

Dix minutes après, l'anesthésie de la région est complète; la luxation est difficile, la partie apicale d'une racine étant très courbe (ainsi que l'avait montré la radiographie), de plus on fait un raclage de l'alvéole pour faciliter la cicatrisation, tout cela sans douleur, sans hémorragie, la malade montra pendant, avant et après une rare tranquillité qu'on pourrait presque appeler de l'indifférence. Quarante minutes après l'intervention la patiente accuse quelques malaises, maux de tête, frisson, vertige, refroidissement des extrémités, tremblement, pâleur de la face, bientôt il y a de l'accélération de la respiration, de la cyanose du visage, pouls filiforme 130, palpi-

tation, la respiration devient stertoreuse et la malade perd connaissance, seul un rire hystérique, sans motif, persiste. Décubitus dorsal, compresses chaudes sur tout le corps, inhalations de nitrite d'amyle, respiration artificielle. Son médecin traitant est appelé, il constate également du cocaïnisme.

A deux heures de l'après-midi seulement, la patiente est capable de répondre et de reconnaître, la respiration est redevenue régulière. On administre du café fort, la malade dort jusqu'à cinq heures de l'après-midi. Alors se renouvella une seconde crise mais moins forte que la première, l'état syncopal cessait si on appelait la patiente à haute voix, pour recommencer à nouveau avec un tremblement singulier, cet accès n'avait rien à faire avec celui du début, il s'agissait, dit le docteur Kehr, d'une crise d'hystérie. Pour faciliter le transport de la malade chez elle, on lui administre 10 gouttes d'une solution de morphine à 1 0/0.

Le lendemain, la patiente n'avait aucun souvenir de tout ce qui s'était passé, les jours suivants rien de particulier si ce n'est le refus de nourriture. La malade avait eu, il y a neuf ans, la diphtérie et la piqûre de serum antidiphtérique avait déterminé une crise analogue. Elle avait été opérée six fois sous anesthésie locale, deux fois pour extraction dentaire, jamais il n'y avait eu d'accidents, on ne put malheureusement pas retrouver le nom des médicaments employés à cet usage.— L'auteur ajoute que rien ne laissait à désirer dans la technique ou l'aseptique de son intervention que la solution était fraîche, et

comme les symptômes faisaient croire à une intoxication par de la cocaïne, il a contrôlé sa solution ; afin d'en constater l'identité, pour ce faire : il touche le résidu de la solution de novocaïne avec de l'acide sulfurique dilué il se forme une coloration violette qui disparaît par addition de permanganate de potasse. La disparition de la couleur dit-il, serait probablement due à l'adrénaline et cette coloration violette atteste la novocaïne et non la cocaïne qui ne donne pas cette réaction.

Après avoir étudié divers cas d'intoxication par l'adrénaline, ainsi que l'avis de différents confrères à ce sujet ; le docteur Kehr termine en disant :

« Sans aucun doute, il s'agit d'un cas où l'hystérie joue un rôle important, d'autre part, l'idiosyncrasie ne doit pas tout à fait être exclue, en tous les cas je crois qu'il ne faut pas songer à une intoxication par l'adrénaline, dans cette observation. les symptômes manquaient totalement.

« Quoiqu'il en soit, la novocaïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne, il n'est cependant pas absolument impossible de voir apparaître des phénomènes d'intoxication avec ce produit. Dans cet unique cas, l'accident était facilité par l'association de plusieurs autres causes. Malgré cela, je considère la novocaïne pour le meilleur anesthésique local que nous possédions dans l'arsenal thérapeutique ».

Nous avons, pour notre part, essayé la réaction d'identité de la novocaïne signalée dans cette observa-

tion par M. le docteur Kehr, les résultats ayant été négatifs, nous avons recherché à la reproduire avec d'autres anesthésiques ; voici ce que nous avons obtenu :

En triturant de la **novocaïne Creil** avec de l'acide sulfurique dilué : aucune réaction, avec de l'acide sulfurique concentré : abondant dégagement de gaz, pas de coloration, l'addition de permanganate de potassium donne une coloration violet brun.

Les comprimés de **Novocaïne-adénaline Creil** avec de l'acide sulfurique délué : aucune réaction, avec de l'acide sulfurique concentré : mousse abondante et coloration légèrement brune qui se fonce si on ajoute quelques cristaux de permanganate de potassium.

Avec le **chlorhydrate de cocaïne** l'acide sulfurique dilué ne donne rien, l'acide concentré : un boursoufflement de la pâte et l'addition de permanganate de potassium une teinte brune.

L'**anesthésine** aucune réaction par l'acide sulfurique, le permanganate de potassium détermine une coloration violet foncé.

La **stovaïne** pas de réaction avec l'acide sulfurique, coloration brune qui va en s'accroissant par le permanganate de potassium.

Avec l'**alypine**, l'acide sulfurique donne une légère coloration brune accompagnée de boursoufflement de la pâte, l'addition de permanganate de potassium donne une coloration brune qui passe peu à peu au mauve.

Le **mésional**, aucune réaction avec l'acide sulfurique, le permanganate de potassium détermine une teinte gris clair.

**Accident grave consécutif à une injection
de Novocaïne adrénalinée**

Nous devons à l'obligeance de M. le Dr Coffard, de Paris, l'observation suivante, résumé de sa communication faite à la Société de stomatologie, le 21 novembre 1910 et qu'il a bien voulu nous adresser pour faciliter notre tâche avant même qu'elle ne paraisse sur le bulletin de la Société.

Mme X., 34 ans, surveillante d'hôpital.

Père mort à 54 ans de bronchite chronique, mère morte à 52 ans de congestion pulmonaire.

Ne donne à l'aspect aucune impression de maladie, cependant albuminurie il y a huit mois de courte durée, 6 mois environ avec œdème; congestion il y a quatre mois avec crachats hémoptoïques, de temps en temps petits filets sanglants dans les crachats. A l'heure actuelle, ni œdème, ni congestion, tempérament nerveux, mais n'a jamais eu aucune crise d'aucune sorte.

Se présente à la consultation d'Andral le 28 juin 1910 à onze heures du matin pour une gingivo-stomatite entretenue par du tartre et des chicots ainsi qu'une carie externe du collet de la dent de 12 ans inférieure droite. Après examen l'extraction de cette dent étant décidée, l'anesthésie locale est pratiquée avec une solution de formule :

Novocaïne Creil	0,02
Adrénaline à 1 %	1 g ^{te}
Eau distillée	1 cc.

Une première injection est faite sur un côté déterminant bientôt une sensation de lourdeur cérébrale, mais la malade ne s'étant pas plaint une seconde piqûre sur le côté opposé est alors injectée, donnant de la céphalée, de faibles nausées. La respiration devient hoqueteuse, le pouls rapide, légère excitation. Il y avait eu passage de 1 c. c. 1/2 soit 0,03 centigr. de novocaïne. Quatre à cinq minutes plus tard la patiente prend une syncope (position horizontale, relâchement des vêtements, flagellation froide, injection d'huile camphrée dans la cuisse), le pouls redevient meilleur, mais bientôt surviennent des efforts de vomissement sans succès et un nouvel état de prostration apparaît (on transporte alors la malade sur un lit, bouillottes chaudes, injection d'éther). Le statu quo dure jusqu'à trois heures de l'après-midi. A partir de ce moment retour progressif à la réalité, à 4 heures et demie la malade peut se lever et rentrer chez elle. Le lendemain elle reprend son service.

Quelques temps après, prise de douleurs nouvelles, la malade retourne chez un dentiste qui lui enlève sa molaire sous cocaïne sans autre inconvénient qu'un peu d'agitation.

L'auteur ne croit pas à aucune suggestion ni à de l'hystéro-épilepsie, mais à un état idiosyncrasique. Il conclut en disant :

1° Certains organismes peuvent réagir à la novocaïne de façon grave.

2° Je ne prétends nullement faire de ce médicament un produit inférieur, mais peut-être et proba-

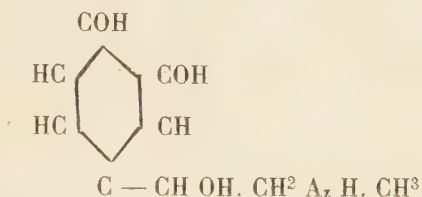
blement son passé sans tache a pour cause principale la prudence de ceux qui l'ont étudié les premiers en souvenir du passé de la cocaïne.

Adrénaline

L'adrénaline n'est pas au sens propre du mot un véritable anesthésique local, mais nous la trouvons associée si fréquemment à d'autres médicaments employés en art dentaire pour renforcer leur action analgésique ou pour neutraliser leur action vasodilatatrice que sa place nous paraît également indiquée dans ce travail.

PRÉPARATION. — L'adrénaline qui a reçu également le nom de suprarénine, surrénine est la substance active des capsules surrénales et c'est de ces organes que par divers procédés notamment celui de Bertrand, les chimistes la retiraient. Mais MM. Stolz de Farbwerke Worm, Meister, Lucius et Bruning ont réussi à édifier synthétiquement ce corps ce qui leur a donné un sel en tout point identique à l'adrénaline. C'est un corps d'une absolue pureté que l'on obtient en faisant agir sur la méthylamine la chloroacétopyrocatechine $(OH)^2-C^6H^3-CO-CH^2Cl$. corps qui est obtenu par action de l'acide monochloracétique sur la pyrocatechine, il se fait de la méthylamino-acétopyrocatechine $(OH)^2-C^6H^3-CO-CH^2-NH-CH^3$ qui, sous l'influence des réducteurs se transforme en alcool secondaire correspondant, qui est la dioxypénylé-

thanolméthylamine ou adrénaline de formule chimique.



PROPRETÉS. — L'adrénaline synthétique se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, légèrement amère, produisant sur la langue une sensation d'engourdissement. Elle est presque insoluble dans l'eau froide, l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine ; soluble dans les acides et les alcalis. Les solutions aqueuses se colorent rapidement en rose à l'air et les cristaux humides se colorent en brun ; secs ils se conservent. Elle est légèrement alcaline au tournesol.

Lorsqu'on la porte à une température élevée elle brunit et perd ses qualités, la stérilisation devient donc assez difficile. Grâce à la pureté de l'adrénaline synthétique les solutions supportent sans s'altérer un court chauffage à 100° ce qui rend possible leur stérilisation.

Quelques réactions caractéristiques permettent de la reconnaître assez facilement. C'est ainsi qu'avec le perchlorure de fer elle donne une coloration vert émeraude. Les sels ferreux la colore en mauve. L'eau iodée en rose. L'ammoniaque avec une trace de sel de cuivre en rouge. La liqueur de Fehling, les sels d'argent sont réduits. Elle ne précipite pas par le tannin, l'acide picrique, le réactif Tanret.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — La suprarénine est avant tout un vaso constricteur d'une puissance considérable, c'est un hémostatique puissant, son action locale se traduit par une légère anesthésie ; de plus au point de contact, la muqueuse blanchit rapidement et il est possible d'opérer presque sans perte de sang. Elle a l'avantage d'accentuer l'effet des alcaloïdes ou de leurs dérivés. De plus, c'est un tonique cardiaque et un stimulant du cœur.

La cocaïne avait déjà bénéficié largement de l'adjonction de la suprarénine, l'association de la novocaïne et de la suprarénine constitue, comme nous l'avons vu, un mélange thérapeutique de premier ordre en odontologie, la novocaïne employée seule ayant une action anesthésique inférieure à la cocaïne lui devient supérieure grâce à l'adjonction d'une infime partie d'adrénaline.

Pour Lazarus (1) la suprarénine empêche la résorption de la novocaïne et en limite l'action au lieu d'application.

Fischer et Liebl (2) attirent l'attention sur l'action de renforcement que la suprarénine communique à la novocaïne, par suite du retard apporté à l'absorption de l'anesthésique par la vaso-constriction locale.

Si nous poursuivons la littérature de la suprarénine (La novocaïne associée à l'adrénaline. Monde dentaire, août 1910, docteur Janicot) nous remar-

(1) Lazarus. — Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie, 1906.

(2) Liebl. — Münch - med. Woch 1906.

quons que les auteurs sont en désaccord sur le produit à employer : Hoffmann (1) conseille l'emploi d'une suprarénine de synthèse, dont la composition est toujours semblable et dont les solutions sont plus faciles à stériliser ; au contraire, Quintin après des expériences comparatives sur les suprarénines, préfère les produits homologues d'origine organique. Scheft (de Vienne) après des travaux récents (2) dit que la suprarénine de synthèse est, en tous points, comparable, comme action, à la suprarénine extraite des capsules surrénales.

Mésonal

Préparé en 1904 par M. Nicoud, le mésonal a été présenté au Congrès de Marseille la même année par M. Ravin.

Dans une communication toute récente, (Province dentaire, 15 novembre 1910). M. Bimes en fait une étude très approfondie.

COMPOSITION CHIMIQUE

C'est un produit organique dérivant du propanétriol de formule $\text{HCl. C}^{17} \text{H}^{30} \text{O}^2 (\text{A}_2 \text{H}^2)^3$. Le préparateur le donne comme étant le chlorhydrate de l'alcool benzoyl, 2-5 triméthyl diamido-4-méthylisobutylique.

(1) Hoffmann. — Münch - med. Wock, 1907.

(2) Scheft. — Bulletin thérapeutique, juin 1909.

PROPRIÉTÉS

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristallisant en petites lamelles brillantes, fondant à 192°, extrêmement soluble dans l'eau, dans l'alcool, dans la glycérine, sa solution aqueuse est neutre au tournesol et à la phtaléine du phénol. Elle se laisse stériliser à 130° sans décomposition.

Le réactif de Bouchardat donne avec le mésonal un précipité marron clair, insoluble à chaud. Le réactif de Mayer, un précipité blanc jaunâtre soluble à chaud. Le réactif de Tanret, un précipité blanc insoluble à chaud. Placé dans une capsule avec du bichromate de potasse et quelques gouttes d'acide sulfurique il se développe une coloration safranée qui ne change pas si l'on chauffe. Il précipite enfin par tous les autres réactifs généraux des alcooloïdes (acide picrique, tannin, etc...); sa solution acidifiée par quelques gouttes d'acide sulfurique donne une coloration rosée persistante si on ajoute un petit cristal de permanganate de potassium. Avec le bicarbonate de soude : pas de précipité.

TOXICITÉ

Des expériences faites et déjà publiées en 1904 dans différentes revues sous le titre « Essai d'un nouvel Anesthésique », on peut établir le tableau suivant pour la comparaison des doses toxiques de la cocaïne et du mésonal.

	Cocaïne	Mésonal
Chien...	0,02 à 0,04 p. kg. d'animal	0,08 à 0,09 p. kg. d'animal
Chat...	0,03 — —	0,09 — —
Cobaye .	0,02 — —	0,15 — —

Il en résulte un coefficient de toxicité environ cinq fois moins fort pour ce produit que pour la cocaïne.

M. Nicoud a expérimenté le produit sur lui-même. Il s'est injecté un centimètre cube puis cinq, puis dix, enfin, seize centimètres cubes de la solution de Mésonal à 2 %, ce qui représente trente-deux centigrammes de sel et n'a ressenti aucun trouble, aucun symptôme d'intoxication.

De plus, le mésonal ne possède aucune action vaso-motrice ; les expériences tendraient plutôt à démontrer une légère vaso-dilatation.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES. — Notre maître, M. le Docteur Pont a bien voulu nous laisser expérimenter sous sa surveillance le Mésonal. Nous nous en sommes servis journellement : à la clinique de l'école dentaire de Lyon ou au dispensaire toutes les fois qu'il s'est agi d'obtenir l'insensibilité dentaire et pulpaire ou de pratiquer une intervention douloureuse. A cet effet, nous avons employé la solution à 1 %.

Des différentes observations, il résulte que cet anesthésique agit peu ou à peu près pas toutes les fois qu'il est injecté dans un tissu même légèrement altéré. Mais dans une muqueuse saine, il a toujours

été très fidèle. La durée d'anesthésie qu'il donne serait certainement moins longue que celle produite par la novocaïne; mais il aurait l'avantage de permettre l'intervention immédiatement après son application.

Comme avec la novocaïne, le mélange mésonal et adrénaline a donné d'excellents résultats même lorsqu'il s'agissait d'une muqueuse gingivale altérée.

On peut, sans inconvénient également opérer le malade assis et à jeun, il vaut mieux cependant qu'il ait mangé. Quant à sa toxicité, un seul accident nous a été signalé (observ. X) et dans des conditions telles qu'il est difficile, là, d'affirmer qu'il y a eu phénomène d'intoxication.

M. le docteur Pont et son opérateur M. Bimes qui se sont servis très longtemps du mésonal n'ont jamais observé jusqu'à ce jour d'accident semblable à celui-ci.

Pour éviter de répéter des mêmes faits, nous avons choisi parmi les observations que nous avons prises, quelques unes des plus typiques auxquelles du reste peuvent se ramener toutes les autres. •

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Louis R..., 65 ans, ouvrier dans une fabrique de phosphore, se présente au Dispensaire général. Il est atteint de pulpite aiguë de la deuxième prémolaire inférieure droite; le malade a des douleurs intolérables et une insomnie totale depuis deux nuits. La cavité buccale est en très mauvais état. Stomatite (probablement due à sa profession). Caries multiples.

Nous pratiquons une injection avec un centimètre cube de mésonal; la moitié du liquide est injecté du côté vertibulaire, l'autre du côté labial. Immédiatement après l'insensibilité de la gencive apparaît et l'extraction s'effectue sans aucune douleur.

OBSERVATION II. — Jeanne D..., 66 ans, dévideuse, est atteinte de carie pénétrante de la face distale de la deuxième prémolaire inférieure droite. La pulpe est largement découverte. La muqueuse gingivale est enflammée et présente un abcès en voie de formation.

Injection d'un centimètre cube de mésonal. La sensibilité ne paraît pas très diminuée immédiatement; au bout de deux minutes l'état est le même. L'extraction pratiquée est légèrement douloureuse.

OBSERVATION III. — Louis G..., 27 ans, employé de banque, est atteint de pulpite et d'arthrite alvéolo-dentaire de la deuxième grosse molaire supérieure gauche. De plus le malade accuse de fortes douleurs au niveau de la première grosse molaire inférieure droite. Cette dent a été obturée (amalgame d'argent), il y a environ cinq mois. Elle est douloureuse à la percussion, au chaud et au froid, et a donné lieu à plusieurs abcès. A ce moment, la muqueuse gingivale ne présente à cet endroit rien de particulier. Le malade demande l'extraction de ces deux dents.

Nous essayons comparativement l'anesthésie par infiltration (par le mésonal) sur l'une et par compression (avec l'eau distillée stérilisée) sur l'autre.

L'injection d'un centimètre cube de mésonal au niveau de la deuxième grosse molaire supérieure gauche provoque l'insensibilité immédiate et donne une extraction indolore.

Deux centimètres cubes d'eau stérilisée sont injectés au niveau de la première grosse molaire inférieure droite, après une minute, le bourrelet gingival est blanc sur les faces jugales et labiales. L'extraction, tentée avec le davier, amène une cassure de la couronne, tandis qu'à l'aide d'un élévateur droit les deux racines sont sorties de leur alvéole. Le patient éprouve d'assez violentes douleurs pendant l'injection des deux centimètres cubes d'eau et un instant après, tandis que l'opération se poursuit sans souffrance.

OBSERVATION IV. — Albert R..., 30 ans, cuisinier, est atteint depuis plusieurs semaines, d'une carie pénétrante de la face mésiale de la première molaire inférieure gauche. Toute la cavité buccale de ce côté est tuméfiée à la suite d'applications de caustiques (acide phénique, créosote, etc.) dont le malade s'est servi pour calmer les souffrances. L'inspection seule est douloureuse.

Une injection d'un centimètre cube de mésonal est pratiquée : la moitié du côté labial, l'autre moitié sur la face jugale

L'extraction est très peu douloureuse.

OBSERVATION V. — Joseph V..., 39 ans, employé de banque, a une pulpite de la dent de sagesse inférieure droite et une carie pénétrante sur la deuxième grosse molaire voisine qui détermine de violentes douleurs irradiées. On remarque également des symptômes de périodontite.

Nous pratiquons une première injection d'un centimètre cube de mésonal sur la face jugale au niveau et à l'intersection de ces deux dents, puis une autre de un centimètre cube également sur la face labiale. Au bout d'une minute l'extraction de la dent de sagesse est pratiquée, la deuxième grosse molaire est également luxée, mais la gencive est adhérente tout autour du collet et il faut débrider largement pour obtenir la dent. Le patient déclare ne pas avoir souffert et l'hémorragie est très légère.

OBSERVATION VI. — Marguerite B..., 33 ans, ménagère, se présente à la clinique de l'Ecole dentaire pour se faire extraire les racines de la première molaire inférieure droite.

Mauvais état général, muqueuses décolorées, dentition très défectueuse. Deux injections de mésonal sont faites comme précédemment, liquide injecté 1 c. c. puis on attend huit minutes pour pratiquer l'avulsion qui se fait d'une façon indolore.

(Dans cette observation nous avons cherché si le pouvoir anesthésique se poursuivait quelques temps après l'injection).

OBSERVATION VII. — Etienne S..., 18 ans, mécanicien, atteint de pulpite aiguë de la première grosse molaire supérieure gauche ayant occasionné des douleurs intolérables, s'était présenté la veille dans l'après-midi à l'Hôtel-Dieu demandant l'extraction immédiate de cette dent. Les bords de la couronne se trouvant probablement en mauvais état sont cassés et le malade est envoyé le lendemain matin à la clinique de l'Ecole dentaire. Il présente de l'œdème de la joue, une muqueuse très tuméfiée par le traumatisme opératoire et, de plus, corrodée par les médicaments (créosote, teinture d'iode, alcool) placés pendant la nuit pour calmer les souffrances. L'inspection à la sonde est presque impossible; on peut néanmoins se rendre compte que la dent a été brisée au collet et que les racines intactes et non luxées restent dans l'alvéole. Injection de 2 c. c. de mésonal en cinq piqûres, deux du côté vestibulaire et trois sur la face palatine. L'avulsion est tentée avec un élévateur puis avec un davier, enfin avec un gouge; les racines sont extraites péniblement après une opération assez longue sans que le malade ait fait un mouvement. Pas ou peu d'hémorragie.

OBSERVATION VIII. — Augustine R..., 17 ans, dévideuse, présente des racines de la première et de la dernière prémolaire supérieure droite, ayant occasionné des abcès, on constate à l'examen un trajet fistuleux aboutissant à une fistule assez volumineuse, les muqueuses gingivale et palatine sont très rouges et douloureuses à la pression. Injection de un centimètre cube de mésonal; le tissu est très lâche et le liquide se dissémine rapidement. La sensibilité persistant nous injectons un second centimètre cube sans avoir un plus grand résultat et l'extraction de ces deux racines ne laisse pas d'être douloureuse.

(Dans cette observation nous avons doublé la dose pensant obtenir de l'anesthésie sur un tissu malade, sans y parvenir).

OBSERVATION IX. — Marc L..., 45 ans, mécanicien, est atteint depuis plusieurs jours d'une carie pénétrante de la face distale de la deuxième grosse molaire supérieure gauche. La pulpe est largement découverte, occasionnant des douleurs intolérables et provoquant une insomnie totale depuis trois nuits. Le malade ne pouvant revenir se faire traiter cette dent, demande son extraction. Un c. c. de mésonal est injecté, la moitié sur la face palatine qui donne rapidement une muqueuse exsangue tandis que sur la face jugale le tissu est lâche et l'injection ne se manifeste pas. Au bout d'une minute l'opération est tentée et s'effectue sans souffrance.

OBSERVATION X. — Jeanne T..., 29 ans, ménagère. Très pusillanime, se présente à la clinique de l'École dentaire le 8 octobre 1910 demandant l'extraction de la dent de sagesse supérieure droite. A l'examen cette dent ne présente qu'une carie du 2^e degré sur la face triturante, elle est néanmoins douloureuse au choc et à la pression. La malade déclare avoir été soignée l'année précédente pour une pleurésie sèche côté droit; depuis elle a beaucoup maigri et à ce moment l'état général paraît peu satisfaisant. Injection d'un c. c. de mésonal et extraction de la dent sans signes de douleur. Cinq minutes après la malade est prise de nausées, de vertige, la face devient pâle, puis peu à peu ces symptômes se dissipent et elle peut rentrer chez elle.

Pendant la journée la malade déclare avoir ressenti un malaise général : diarrhée, palpitations, et le soir un peu de fièvre; le lendemain elle ne présente plus de troubles. Pendant plusieurs jours la malade est revenue et a déclaré ne plus rien ressentir de ses malaises.

Depuis le mois de juillet, date où nous avons commencé d'expérimenter le mésonal, nul accident n'était survenu par l'emploi de ce produit; l'observation X est le seul cas qui nous ait été signalé. Et encore là, doit-on incriminer l'anesthésique?

Propriétés Physiques et Physiologiques

Cocaïne	Stovaine	Allypine	Novocaïne	Mésonal
soluble dans l'eau	très soluble dans l'eau	très soluble dans l'eau	très soluble dans l'eau	très soluble dans l'eau
soluble dans l'alcool	soluble dans l'alcool	soluble dans l'alcool	soluble dans l'alcool	très peu sol. dans l'alcool
fusible à 181°5	fusible à 175°	fusible à 163°	fusible à 150°	fusible à 132°
difficilement stérilisable	facilement stérilisable	facilement stérilisable	facilement stérilisable	facilement stérilisable
Dose toxique: 0,02 (Cobaye)	Dose toxique : 0,15	dose toxique : 0,16	dose toxique : 0,40	dose toxique : 0,25
vaso-constructeur	vaso-dilatateur faible	vaso-dilatateur	vaso-dilatateur faible	vaso-dilatateur tr. faible
provoque de la mydriase et des troubles de l'accommodation	légère mydriase, troubles légers de l'accommodation	pas de mydriase, pas de troubles de l'accommodation	aucune action irritative sur la cornée	pas d'action irritative sur la cornée
augmente la tension intra-oculaire	n'agit pas sur la tension intra-oculaire	diminue la tension intra-oculaire	la tension intra-oculaire n'a pas encore été calculée	la tension intra-oculaire n'a pas été encore calculée
action anesthésique immédiate et de longue durée	action anesthésique immédiate	action anesthésique immédiate	action anesthésique tardive, mais de très longue durée	action anesthésique presque immédiate et d'assez longue durée
syncopes graves	écarres obs. souvent	écarres obs. rarement	très peu d'accidents signalés	très peu d'accidents signalés

PROPRIÉTÉ

Nous avons essayé au laboratoire de notre Maître, Monsieur le Professeur, les anesthésiques au cours de l'étude de chaque anesthésique. Aucune d'elles ne différencie les anesthésiques les uns des autres. Nous avons donc, pour les principales, quelques comparaisons obtenues en

Réactions obtenues sur une solution à 1 0/0	Cocaïne	Stovaine
Réaction :	neutre au tournesol	acide à la te tourne
Bicarbonate de soude (solution saturée)	précipité cristallin	précipité c
Réactif de BOUCHARDAT V à VI gouttes dans 10 c.c. de solu- tion à 1 0/0.	précipité marron rouge soluble à chaud	précipité ro soluble à
Solution saturée d'acide picrique, V à VI gouttes dans 10 c.c. de solu- tion à 1 0/0.	précipité jaune cristallin soluble à chaud	précipité jaun soluble à
Réactif de MAYER VI à VIII gouttes dans 10 c.c. de solution à 1 0/0.	précipité blanc soluble à chaud	précipité insoluble
Réactif de TANRET V à VI gouttes dans 10 c.c. de solution à 1 0/0.	précipité blanc insoluble à chaud	précipité insoluble
Le sel sec (0,10 ctgr.) mélangé à du bichromate de potasse pulvérisé (0,15 ctgr.) arrosé par IV à V gout- tes d'acide sulfurique donne :	coloration brune A chaud devient vert foncé (ne se forme qu'au bout de qq. instants).	coloration v Se fonce H leur instantai
0 gr. 05 ctgr. de sel sec dissous dans 5 c.c. d'acide sulfurique : ajouter V à VI gouttes d'eau, donne :	solution incolore	précipité flo d'acide be
5 c.c. d'une solution de sel à 1/30 + III gouttes d'acide sulfurique + 1 goutte d'une solution de perman- ganate de potasse à 1 0/0, donne :	coloration rosée persistant 25 minutes	coloration assez pers

CHIMIQUES

été MOREAU et sous sa direction, les quelques réactions que nous avons relatées de façon absolue ces diverses substances entre elles ; il nous a paru néanmoins intéressant de sur une quantité égale de chaque sel et dans des conditions identiques :

	Alypine	Novocaïne	Mésonal
le	neutre au tournesol	neutre au tournesol	neutre au tournesol
a	pas de précipité	pas de précipité	pas de précipité
n	précipité rouge foncé insoluble à chaud	précipité jaune brun soluble à chaud	précipité marron clair insoluble à chaud
tin	précipité jaune citron soluble à chaud	précipité jaune soluble à chaud	précipité jaunecailleboté soluble à chaud
	précipité blanc insoluble à chaud	précipité blanc jaunâtre insoluble à chaud	précipité blanc jaunâtre soluble à chaud
	précipité blanc insoluble à chaud	un peu soluble à chaud	précipité blanc insoluble à chaud
r	coloration verte ne change pas par la chaleur	coloration violet foncé à chaud devient brun chocolat	coloration jaune safran ne change pas par la chaleur
ba-			
x	solution incolore	solution incolore	solution incolore
	coloration rosée peu persistante	décoloration instantanée avec la <i>novocaïne adrénalinée</i> la décoloration est égalem. instantanée	coloration rosée persistante

CONCLUSIONS

- I. — L'anesthésie locale est celle à laquelle on doit recourir le plus souvent en odontologie. L'anesthésie générale ne devant s'employer que dans certains cas bien déterminés.
- II. — L'anesthésie par réfrigération offre des avantages réels dans quelques cas : le réfrigérant le plus pratique est le chlorure d'éthyle.
- III. — La meilleure anesthésie locale s'obtient par la voie intra-gingivale.
- IV. — Une bonne technique a une grande influence sur les résultats de l'anesthésie locale ; à ce point de vue l'infiltration joue un grand rôle.
- V. — La réfrigération et l'anesthésie par la voie intra-gingivale réunies conviennent parfaitement dans quelques cas.

- VI. — Contrairement à l'opinion généralement adoptée que la puissance anesthésique est en rapport direct avec la toxicité, nous devons admettre maintenant que cette relation n'existe pas toujours.
- VII. — La cocaïne reste, en effet, l'anesthésique local le plus toxique mais aussi ayant un pouvoir anesthésique considérable. Par contre la novocaïne et le mésonal sont moins toxiques que la stovaïne et l'alypine et plus anesthésiques.
- VIII. — La novocaïne et le mésonal sans adrénaline paraissent plus particulièrement indiqués toutes les fois qu'il s'agit d'une anesthésie pratiquée sur un tissu sain et lorsque l'usage de l'adrénaline est contre-indiqué.
- IX. — La novocaïne et le mésonal adrénalinés ont sur la cocaïne l'avantage de n'être à peu près pas toxiques. De tous les succédanés de la cocaïne ce sont les substances qui remplacent le mieux cette dernière.
- X. — D'après l'étude très rapide que nous venons de faire de ces différents corps, il est permis de conclure qu'en odonto-stomatologie on abandonne de plus en plus, et avec raison, les injections de cocaïne puisque avec les nouveaux produits on obtient une anesthé-

sie locale aussi parfaite sans avoir à redouter les petits et même les graves accidents cocaïniques.

Le Président de la Thèse,

A. PIC.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 19 Décembre 1910.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDOUARD. — Nouveaux éléments de pharmacie 1905.
- ANDRÉ, C. — Sur un nouvel anesthésique local. *Odontologie* Paris 1895.
- BARDET G. — Anesthésie locale : Cocaïne, alypine, stovaïne, novocaïne. (*Bul. génér. de Théra.*, 30 juin 1908).
- BARRAL, E. — Précis d'analyse chimique qualitative.
- BLONDEL, R. — L'anesthésie locale par la novocaïne (*Revue de Thérap.*, 15 déc. 1908).
- BOCQUILLON-LIMOUSIN. — Formulaire des médicaments nouveaux et des médications nouvelles.
- CHOQUET. — Technique et avantages de l'emploi de la néocaïne, surrénine dans la pulpectomie, l'insensibilisation dentinaire et l'extraction. (*Journal Ondolog. de France*, février 1910).
- CRINON, G. — (*Revue des médic. nouveaux*, Paris 1909).
- CROLAS ET MOREAU. — (*Précis de pharmacologie chimique* 1909).
- DUHOT. — La novocaïne, nouvel anesthésique local. (*Annales de la Polyclinique de Bruxelles*, octobre 1905).
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Des anesthésiques locaux. (*Bul. gén. de Thérapeutique*, Paris 1885).
- DUMONT. — Traits de l'anesthésie générale et locale 1904.
- GILBERT, E. — Faite pour servir à l'histoire des plantes médicinales servant, dès les temps les plus reculés, à produire

l'anesthésie et l'hypnotisme. (*Bul. de la Société de pharm. du Sud-Ouest*, août 1887).

JANIQUEOT, E. — Contribution à l'étude de l'anesthésie, de la dentine et de la pulpe dentaire. Thèse, Paris 1909.

JULIEN, S. — Substances anesthésiques employées en Chine, dans le commencement du III^e siècle de notre ère pour paralyser momentanément la sensibilité. Compte-rendu. Académie des sciences, Paris 1849.

KLEIN Jules. — La subcutine, Congrès de Grenoble, août 1904.

KLEIN. — La novocaïne, (*Bul. Thérapeutique* 1906).

LAGRANGE, M. — De l'anesthésie avec les injections phéniquées et cocaïnées dans la chirurgie dentaire. (*Bul. gén. de Thérapeutique*, Paris 1886).

LAPORTA. — L'alypine dans l'extraction des dents. (*Bul. de la Soc. belge de Stomatologie* 1906, n^o 1).

LAUNOY ET BILLON. — Sur la toxicité de la stovaine. Académie des Sciences Paris, 15 mars 1904.

LEMAIRE, P. — Indications sur la valeur et les emplois de la stovaine. Un nouvel anesthésique local; la novocaïne. (*Gazette hebdom. des sciences médic. de Bordeaux* 1906).

LOSADA. — L'anesthésie locale en odontologie. Madrid, 28 avril 1905. Société Odontologique espagnole.

LYON ET LOISEAU. — Formulaire de thérapeutique 1910.

LYONNET ET BOULUD. — L'art de formuler 1910.

MAHÉ, G. — La novocaïne en odontologie. (*Presse méd.*, 17 juillet 1909).

NARLYS. — Quelques expériences comparatives du pouvoir anesthésique de la cocaïne et de l'antipyrine. (*Gazette méd. d'Orient*).

PAILLASSON. — Sur les principaux anesthésiques employés en chirurgie-dentaire: chloroforme, éther, protoxyde d'azote. Thèse, Lyon 1883-1884.

- DE LAPERSONNE.— Un nouvel anesthésique local, la stovaïne. (*Presse médicale*, 13 avril 1904).
- PINET ET BLATTER.— Un nouvel anesthésique locale: le chlorhydrate d'yohimbine. Société d'Odontologie. Paris, 1^{er} mars 1904.
- PINET, C. ET VIAU, G.— Essai d'anesthésie locale en chirurgie dentaire au moyen de la tropacocaïne. Odontologie, Paris 1893.
- PINET ET JEAY.— Un nouvel anesthésique: la novocaïne. *Odontologie*, 30 mai 1906.
- PIQUANT ET DREYFUS.— Recherches sur quelques anesthésiques locaux. (*Journ. de physiologie et pathologie générale*, 13 janvier 1910).
- PONT ET ROGER. — Rôle de l'infiltration dans l'anesthésie locale par injection. Congrès de Reims 1907.
- PRUNIER.— Les médicaments chimiques.
- RECLUS.— La cocaïne en chirurgie.
- REYNIER. — De la novocaïne, étude expérimentale et clinique. Académie de médecine 17 décembre 1907.
- ROY, M.— De l'anesthésie locale en chirurgie dentaire. (*Revue Internat. d'Odontologie*, Paris 1893).
- SAUVEZ, E.— L'anesthésie locale dans l'extraction des dents : la stovaïne. Société d'Odontologie, 9 avril 1904.
- SAUVEZ. — Des meilleurs moyens d'anesthésie à employer en art dentaire. Thèse, Paris 1893.
- SORLAT.— L'alypine, nouvel anesthésique local. Thèse Lyon 1907-1908.
- TELLIER, J.— La novocaïne en odonto-stomatologie. (*Province-dentaire*. Février, mars 1910).
- VIAU, G.— De l'anesthésie locale obtenue par les injections sous-gingivales de cocaïne et d'acide phénique ou d'une solution simple d'acide phénique pour l'avulsion des dents. — Paris 1886.
- WESSLER J. — Considérations sur l'anesthésie avec le mélange de cocaïne et antipyrine en injections et en badigeonnages. — *Thérap. Monatsch.* Berlin 1889.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
PREMIÈRE PARTIE.	
Historique.....	10
DEUXIÈME PARTIE.	
De l'anesthésie locale.....	13
Anesthésiques locaux par réfrigération.....	17
Brométhyle.....	18
Chlorure de méthyle	20
Chlorure d'éthyle	22
Coryl.....	27
Anesthyle.....	27
Météthyle	28
Acide carbonique	28
TROISIÈME PARTIE.	
Anesthésiques locaux par injection.....	29
Cocaïne	30
Médicaments associés à la cocaïne.....	37
Liquide de Schleich	40
Dérivés de la cocaïne (eucaines α et β . — tropa- caïne).....	42
Holocaïne	44
Acoïne.....	45
Nirvanine.....	47
Anesthésine.....	48
Subcutine.....	49
Parésine	51
Anesthésiques de Wilson et de Waite.....	51

Yohimbine.....	51
Radium.....	53
Stovaïne.....	53
Alypine.....	58
Novocaïne.....	65
Adrénaline.....	84
Mésonal.....	87
TABLEAU DES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DES PRINCIPAUX ANESTHÉSQUES.....	97
TABLEAU DES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES PRINCIPAUX ANES- THÉSQUES.....	98
CONCLUSIONS.....	101
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	104

